

WO2006005609

Publication Title:

SUBSTITUTED OXINDOL DERIVATIVES AND MEDICAMENTS CONTAINING THE SAME

Abstract:

Abstract of WO 2006005609

(A2) Translate this text The invention relates to novel oxindol derivatives of general formula (1) wherein the substituents A, B, R¹, R² and R³ have the designations cited in patent claim 1, and to medicaments containing said derivatives for the prophylaxis and/or treatment of vasopressin-dependent or oxytocin-dependent diseases.

Courtesy of <http://v3.espacenet.com>

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
19. Januar 2006 (19.01.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/005609 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
C07D 209/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/007631

(22) Internationales Anmeldedatum:
13. Juli 2005 (13.07.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 033 834.5 13. Juli 2004 (13.07.2004) DE
60/587,407 13. Juli 2004 (13.07.2004) US

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **ABBOTT GMBH & CO. KG** [DE/DE];
Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **LUBISCH, Wilfried**
[DE/DE]; Dreikreuzweg 58, 69151 Neckargemünd (DE).
OOST, Thorsten [DE/DE]; Gaisbergstr. 21, 69115
Heidelberg (DE). **WERNET, Wolfgang** [DE/DE]; Frei-
heitsstrasse 73, 67434 Neustadt (DE). **UNGER, Liliane**
[DE/DE]; Wollstr. 129, 67065 Ludwigshafen (DE).
HORNBERGER, Wilfried [DE/DE]; Goldener Winkel
14, 67434 Neustadt (DE). **GENESTE, Herve** [FR/DE];
Rehbachstr. 42, 67141 Neuhofen (DE).

(74) Anwalt: **GOLDBACH, Klara**; Grünecker, Kinkeldey,
Stockmair & Schwanhäusser, Maximilianstrasse 58, 80538
München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA,
MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,
VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,
NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

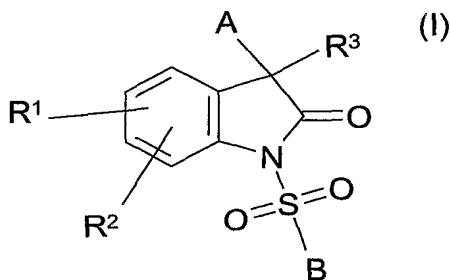
Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu ver-
öffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: SUBSTITUTED OXINDOL DERIVATIVES AND MEDICAMENTS CONTAINING THE SAME

(54) Bezeichnung: SUBSTITUIERTE OXINDOL-DERIVATE UND DIESE ENTHALTENDE ARZNEIMITTEL



(57) Abstract: The invention relates to novel oxindol derivatives of general formula (1) wherein the substituents A, B, R¹, R² and R³ have the designations cited in patent claim 1, and to medicaments containing said derivatives for the prophylaxis and/or treatment of vasopressin-dependent or oxytocin-dependent diseases.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft neue Oxindol-Derivate der allgemeinen Formel (1), worin die Substituenten A, B, R¹, R² und R³ wie in Anspruch 1 definiert sind, und diese enthaltende Arzneimittel zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Vasopressin-abhängigen oder Oxytocin-abhängigen Krankheiten.

WO 2006/005609 A2

Substituierte Oxindol-Derivate und diese enthaltende Arzneimittel

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Oxindol-Derivate und diese enthaltende Arzneimittel zur Behandlung von Krankheiten.

5

Vasopressin ist ein endogenes Hormon, das verschiedenste Wirkungen an Organen und Gewebe ausübt. In verschiedenen Krankheitszuständen vermutet man, daß das Vasopressin-System eine Rolle spielt, wie zum Beispiel Herzinsuffizienz und Bluthochdruck. Derzeit sind drei Rezeptoren (V1a, V1b bzw. V3 und V2) bekannt, über die Vasopressin seine zahlreichen Wirkungen vermittelt. Daher werden Antagonisten dieser Rezeptoren als mögliche neue therapeutische Ansätze zur Behandlung von Krankheiten untersucht (M. Thibonnier, Exp. Opin. Invest. Drugs 1998, 7(5), 729-740).

15 In der vorliegenden Anmeldung werden neue substituierte Oxindole beschrieben, die in 1-Stellung eine Aryl-sulfonyl-Gruppe tragen. 1-Phenylsulfonyl-1,3-dihydro-2H-indol-2-one wurden bereits als Liganden der Vasopressin-Rezeptoren beschrieben. In WO 93/15051, WO95/18105, WO 98/25901, WO 01/55130, WO 01/55134, WO 01/164668 und WO 1/98295 wurden Derivate beschrieben, die vom Oxindol-Gerüst abgeleitet sind und in 20 1-Stellung Arylsulfonylgruppen tragen. Diese Verbindungen unterscheiden sich wesentlich in der Substitution in 3-Stellung.

Insbesondere werden in der WO 93/15051 und WO 98/25901 1-Phenylsulfonyl-1,3-dihydro-2H-indol-2-one als Liganden der Vasopressinrezeptoren beschrieben, bei denen das Oxindol-Gerüst in der 3-Stellung durch zwei Alkylradikale substituiert ist, die ebenfalls ein Cycloalkylradikal (Spiroverknüpfung) sein können. Als Alternative kann der Spiroring Heteroatome, wie Sauerstoff und Stickstoff (wahlweise mit Substituenten), 25 enthalten.

30

Die WO 95/18105 beschreibt 1-Phenylsulfonyl-1,3-dihydro-2H-indol-2-one als Liganden der Vasopressinrezeptoren, die ein Stickstoffatom in der 3-

Stellung besitzen. Zusätzlich sind in der 3-Stellung Radikale gebunden, die Alkyl, Cycloalkyl, Phenyl oder Benzylradikale sein können (jeweils wahlweise mit Substituenten).

- 5 Andere Veröffentlichungen, zum Beispiel WO 01/55130, beschreiben Verbindungen, die Stickstoff enthaltende Ringe besitzen (z.B. Prolin, Homoprolin, Morpholin, Tetrahydroisochinolin, Dihydroindol; jeweils wahlweise mit Substituenten), die über ihr Stickstoffatom zur 3-Stellung des Oxindol-Gerüsts gebunden sind, die jedoch durch Phenylsulfonyl- oder
- 10 Phenyl-Gruppen (wahlweise mit Substituenten) sowohl in der 1-Stellung als auch der 3-Stellung am Oxindolring substituiert sind.

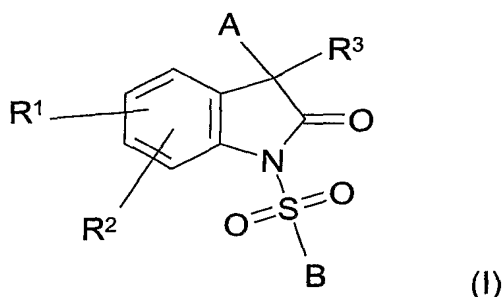
In WO 03/008407 sind 1-Phenylsulfonyl-oxindole beschrieben, in denen in 3 Stellung Pyridylpiperazine über eine Oxycarbonyl-Gruppe und analoge

15 funktionelle Gruppen am Oxindol gebunden sind.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, weitere Verbindungen zur Behandlung oder Prophylaxe von verschiedenen Vasopressin-abhängigen oder Oxytocin-abhängigen Krankheiten zur Verfügung zu stellen, die eine

20 hohe und selektive Aktivität aufweisen.

Die Aufgabe wird gelöst durch eine Verbindung oder Verbindungen der allgemeinen Formel (I),



25

worin

A C₆₋₁₀-Aryl ist, das mit maximal vier Resten R⁴ substituiert sein kann,

die unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Chlor, Brom, Jod, Fluor, $(\text{CH}_2)_{0-2}\text{-CN}$, CF_3 , OCF_3 , CONH_2 , $\text{CONH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})$, $\text{CON}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})$, NHCHO , NHCONH_2 , $\text{N}(\text{C}_0\text{-C}_4\text{-Alkylen})\text{CONH}_2$, $\text{N}(\text{C}_0\text{-C}_4\text{-Alkylen})\text{CONH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})$, NHCOCH_3 ,
 5 NO_2 , $(\text{CH}_2)_{0-2}\text{-OH}$, $\text{O-C}_1\text{-C}_6\text{-Alkyl}$, $(\text{CH}_2)_{0-2}\text{-O-C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl}$, $\text{O-C}_0\text{-C}_4\text{-Alkylen-Phenyl}$, Phenyl, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-Alkyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-Alkenyl}$ und $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-Alkinyl}$,

B ein aromatischer oder teilaromatischer C_{6-10} -Mono- oder -Bicyclus ist, der mit den Resten R^6 , R^7 , R^8 und/oder R^9 substituiert sein kann, wobei R^6 ,
 10 R^7 , R^8 und R^9 unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Chlor, Brom, Jod, Fluor, $(\text{CH}_2)_{0-2}\text{-CN}$, CF_3 , OCF_3 , CONH_2 , $\text{CONH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})$, $\text{CON}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})$, NHCHO , $\text{N}(\text{C}_0\text{-C}_4\text{-Alkylen})\text{CONH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})$, NHCOCH_3 , NO_2 , OH , $\text{O-C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl}$, $(\text{CH}_2)_{0-2}\text{-O-(CH}_2)_{0-3}\text{-CH}_3$, $\text{O-C}_0\text{-C}_4\text{-Alkylen-Phenyl}$, Phenyl, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-Alkyl}$,
 15 $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-Alkenyl}$ und $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-Alkinyl}$,

R^1 Wasserstoff, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-Alkyl}$, OH , $\text{O-(C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl)}$, $\text{N(C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl)(C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl)}$, CN , CONH_2 , OCF_3 , CF_3 , Br , F , Cl , J , NO_2 , NHCHO , $\text{NHCO(C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl)}$ oder NHCONH_2 ist,

20

R^2 Wasserstoff, $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl}$, $\text{O-(C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl)}$, Cl oder F ist,

R^3 ein Rest $(\text{W})\text{-(X)}\text{-(Y)}\text{-Z}$ ist, wobei

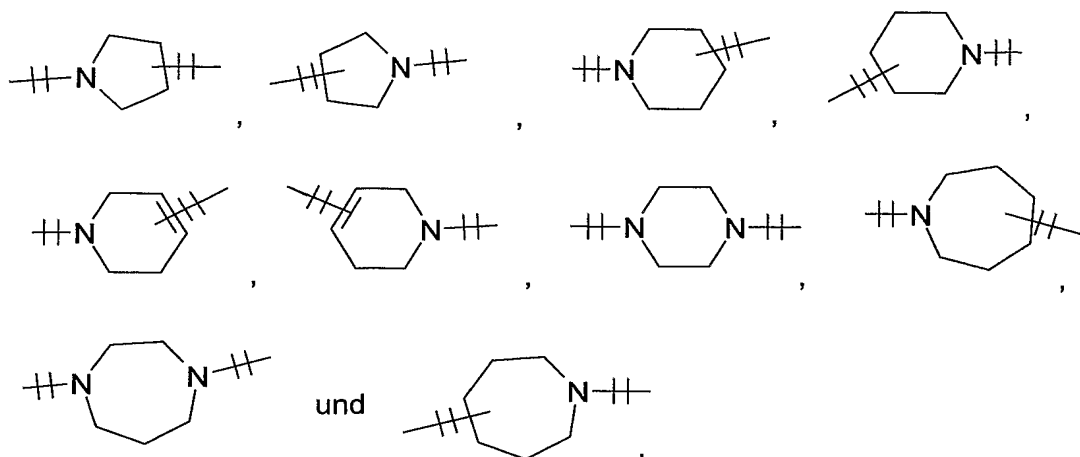
25 W $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkylen}$, $(\text{C}_0\text{-C}_4\text{-Alkylen})\text{-O-(C}_0\text{-C}_4\text{-Alkylen)}$ oder $(\text{C}_0\text{-C}_4\text{-Alkylen})\text{-NR}^{15}\text{-(C}_0\text{-C}_4\text{-Alkylen)}$ ist, worin R^{15} Wasserstoff oder $\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl}$ ist,

X CO , SO_2 , (C=NH) oder (C=N-CN) ist und

Y ein Rest ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus

30

4



ist, wobei Y zusätzlich durch R^{10} und/oder R^{11} substituiert sein kann,
und

5

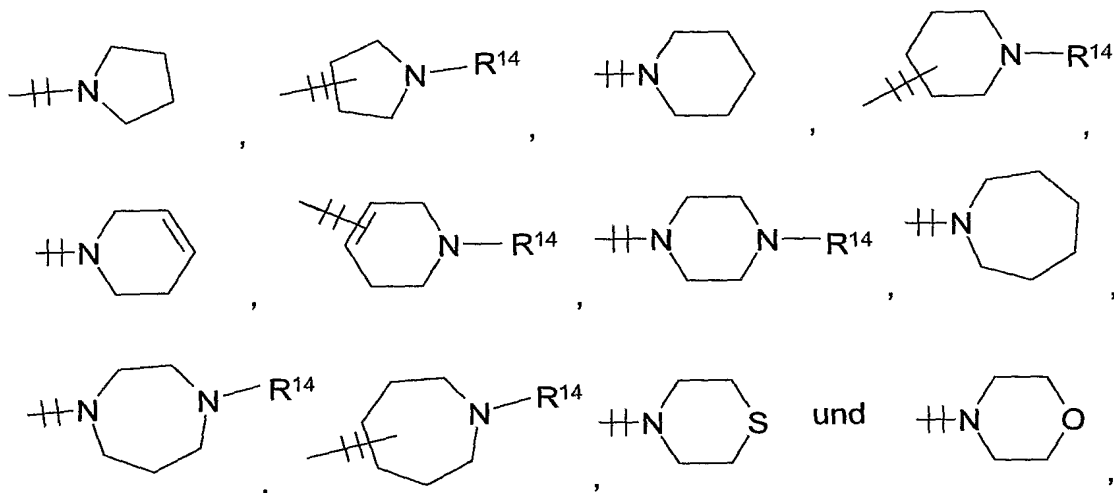
R^{10} Wasserstoff, C_1 - C_6 -Alkyl, C_2 - C_6 -Alkenyl, C_2 - C_6 -Alkinyl, OH, O- C_1 - C_4 -Alkyl, O- C_0 - C_4 -Alkylen-Phenyl, NH_2 , $NH(C_1$ - C_4 -Alkyl) oder $N(C_1$ - C_4 -Alkyl)(C_1 - C_4 -Alkyl) ist,

10

R^{11} Wasserstoff, C_1 - C_6 -Alkyl, C_2 - C_6 -Alkenyl, C_2 - C_6 -Alkinyl, OH, O- C_1 - C_4 -Alkyl, O- C_0 - C_4 -Alkylen-Phenyl, NH_2 , $NH(C_1$ - C_4 -Alkyl) oder $N(C_1$ - C_4 -Alkyl)(C_1 - C_4 -Alkyl) ist, und

15

Z ein Rest ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus



ist und Z zusätzlich durch R¹² und/oder R¹³ substituiert sein kann,
wobei

5 R¹² Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Alkynyl, OH, O-C₁-C₄-Alkyl, O-C₀-C₄-Alkylen-Phenyl, NH₂, NH(C₁-C₄-Alkyl) oder N(C₁-C₄-Alkyl)(C₁-C₄-Alkyl) ist,

10 R¹³ Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Alkynyl, OH, O(C₁-C₄-Alkyl), O-C₀-C₄-Alkylen-Phenyl, NH₂, NH(C₁-C₄-Alkyl) oder N(C₁-C₄-Alkyl)(C₁-C₄-Alkyl) ist,

R¹⁴ Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Alkynyl oder C₀-C₄-Alkylen-Phenyl ist, und

15

ihre tautomeren, enantiomeren und/oder diastereomeren Formen, und deren Prodrugs, sowie die physiologisch verträglichen Salze der vorstehend genannten Verbindung oder Verbindungen.

20 In einer bevorzugten Ausführungsform ist in den Verbindungen der allgemeinen Formel (I) A ein Phenyl-Ring, der mit maximal vier Resten R⁴ substituiert sein kann, und B ein Phenyl-Ring, der mit den Resten R⁶, R⁷, R⁸ und/oder R⁹ substituiert sein kann.

Weiterhin sind eine Verbindung oder Verbindungen der allgemeinen Formel (I) bevorzugt, worin

A ein Phenyl-Ring ist, der mit maximal zwei Resten R^4 substituiert sein kann, die unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Chlor, O-C₁-C₄-Alkyl, (CH₂)₀₋₂-O-(CH₂)₀₋₂-CH₃ und C₁-C₆-Alkyl,

B ein Phenyl-Ring ist, der mit den Resten R^6 , R^7 , R^8 und/oder R^9 substituiert sein kann, wobei R^6 , R^7 , R^8 und R^9 unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Fluor, Chlor, O-C₁-C₄-Alkyl, (CH₂)₀₋₂-O-(CH₂)₀₋₂-CH₃ und C₁-C₆-Alkyl,

R^1 Wasserstoff, CN, F, Cl, C₁₋₄-Alkyl, OH oder O-(C₁₋₄-Alkyl) ist,

R^2 Wasserstoff ist,

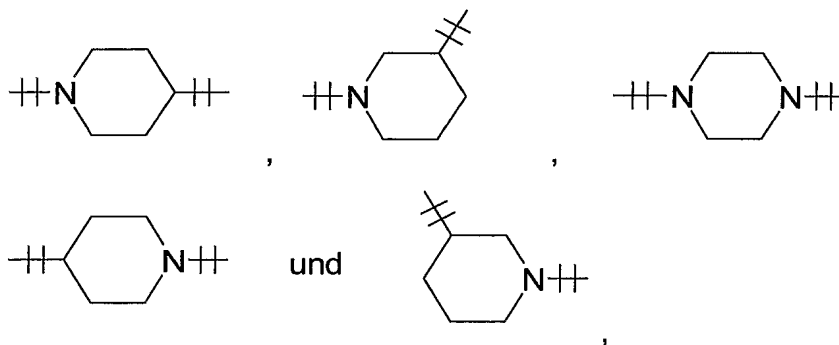
R^3 ein Rest (W)-(X)-(Y)-Z ist, wobei

W O, CH₂NH, NHCH₂, OCH₂, CH₂O oder NH ist,

X CO ist,

Y ein Rest ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus

20

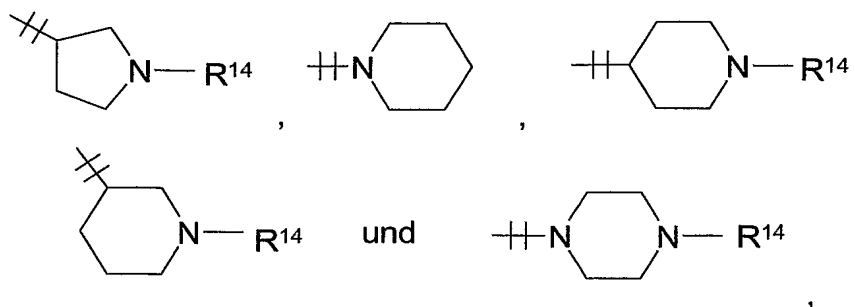


25

Ist,

Z ein Rest ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus

30



ist, wobei Z zusätzlich durch R^{12} und/oder R^{13} substituiert sein kann,
wobei

5

- R^{12} Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl ist,
 R^{13} Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl ist und
 R^{14} Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl, C_2 - C_4 -Alkenyl oder C_2 - C_4 -Alkynyl ist.

10 Besonders bevorzugt sind eine Verbindung oder Verbindungen der allgemeinen Formel (I), worin

A ein Phenyl-Ring ist, der mit maximal zwei Resten R^4 substituiert sein kann, die unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe,
 15 bestehend aus Wasserstoff, Chlor, O - C_1 - C_4 -Alkyl, $(CH_2)_{0-2}$ - O -(CH_2) $_{0-2}$ - CH_3 und C_1 - C_6 -Alkyl,

B ein Phenyl-Ring ist, der mit den Resten R^6 und/oder R^7 substituiert sein kann, wobei R^6 und R^7 unabhängig voneinander ausgewählt sind aus
 20 der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Fluor, Chlor, O - C_1 - C_4 -Alkyl und C_1 - C_6 -Alkyl,

R^1 Wasserstoff, F, Cl, CH_3 , CN, CH_2CH_3 , OCH_3 oder OCH_2CH_3 ist,

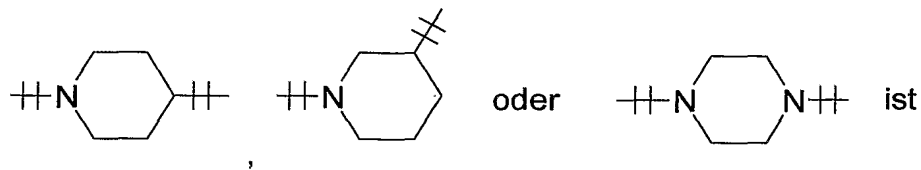
R^2 Wasserstoff ist,

25 R^3 ein Rest (W)-(X)-(Y)-Z ist, wobei

W O , CH_2 oder NH ist,

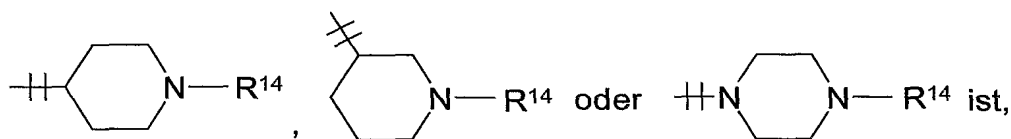
X CO ist,

Y ein Rest ausgewählt aus der Gruppe



und

5 Z ein Rest ausgewählt aus der Gruppe



wobei Z durch R¹² und/oder R¹³ substituiert sein kann, wobei

- 10 R¹² Wasserstoff oder C₁-C₄-Alkyl ist,
 R¹³ Wasserstoff oder C₁-C₄-Alkyl ist und
 R¹⁴ Wasserstoff, C₁-C₄-Alkyl, C₂-C₄-Alkenyl oder C₂-C₄-Alkynyl ist.

Besonders bevorzugt sind weiterhin Verbindungen der allgemeinen Formel (I), worin

15

A ein Phenyl-Ring ist, der mit maximal zwei Resten R⁴ substituiert sein kann, die unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Chlor, O-C₁-C₄-Alkyl, (CH₂)₀₋₂-O-(CH₂)₀₋₂-CH₃ und C₁-C₆-Alkyl,

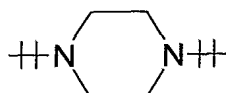
20

B ein Phenyl-Ring ist, der mit den Resten R⁶ und/oder R⁷ substituiert sein kann, wobei R⁶ und R⁷ unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Fluor, Chlor, O-C₁-C₄-Alkyl und C₁-C₆-Alkyl,

25

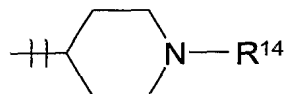
R¹ Cl, CH₃, CN, CH₂CH₃ oder OCH₃ ist,

R^2 Wasserstoff ist,
 R^3 ein Rest (W)-(X)-(Y)-Z ist, wobei
 W CH_2 , O oder NH ist,
 X CO ist,
 5 Y ein Rest



ist,

Z ein Rest



10

ist, wobei

R^{14} Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl, C_2 - C_4 -Alkenyl oder C_2 - C_4 -Alkynyl ist.

15 Ferner sind eine Verbindung oder Verbindungen der allgemeinen Formel (I) besonders bevorzugt, worin

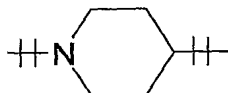
A ein Phenyl-Ring ist, der mit maximal zwei Resten R^4 substituiert sein kann, die unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe,
 20 bestehend aus Wasserstoff, Chlor, O- C_1 - C_4 -Alkyl und C_1 - C_4 -Alkyl,

B ein Phenyl-Ring ist, der mit den Resten R^6 und/oder R^7 substituiert ist, wobei R^6 und R^7 unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe,
 bestehend aus Wasserstoff, Fluor, Chlor, O- C_1 - C_4 -Alkyl und C_1 - C_6 -Alkyl,

25

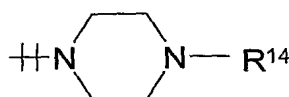
R^1 Wasserstoff, Cl, CH_3 , CN, CH_2CH_3 , OCH_3 oder OCH_2CH_3 ist,
 R^2 Wasserstoff ist,
 R^3 ein Rest (W)-(X)-(Y)-Z ist, wobei
 W CH_2 , O oder NH ist,

X CO ist,
Y ein Rest



5

ist, und
Z ein Rest



10

ist,
wobei

R^{14} Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl, C_2 - C_4 -Alkenyl oder C_1 - C_4 -Alkynyl ist.

15

Der Ausdruck „maximal vier Reste R^4 “ in Verbindung mit der Variable A bedeutet die Gegenwart von keinem, einem, zwei, drei oder vier Substituenten an A, wobei die Reste R^4 gleich oder verschieden sein können.

20

Der Ausdruck „maximal zwei Reste R^4 “ in Verbindung mit der Variable A bedeutet die Gegenwart von keinem, einem, oder zwei Substituenten an A, wobei die Reste R^4 gleich oder verschieden sein können.

25 Der Ausdruck „ R^{10} und/oder R^{11} “ in Verbindung mit der Variable Y bedeutet ein oder zwei gleiche oder verschiedene Reste ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus R^{10} und R^{11} .

Der Ausdruck „ R^{12} und/oder R^{13} “ in Verbindung mit der Variable Z bedeutet
30 ein oder zwei gleiche oder verschiedene Reste ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus R^{12} und R^{13} .

Die Variablen, die die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I)

kennzeichnen, besitzen unabhängig voneinander die folgenden bevorzugten Bedeutungen.

- 5 A ist vorzugsweise ein Phenyl-Ring, der mit maximal vier Resten R^4 substituiert sein kann, noch bevorzugter ein Phenyl-Ring, der mit maximal zwei Resten R^4 substituiert sein kann. In einer Ausführungsform ist A unsubstituiertes Phenyl.

- 10 In einer anderen Ausführungsform ist A mit einem Substituenten substituiert. Wenn A substituiert ist, werden die Substituenten R^4 unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Chlor, Brom, Jod, Fluor, $(CH_2)_{0-2}-CN$, CF_3 , OCF_3 , $CONH_2$, $CONH(C_1-C_4-Alkyl)$, $CON(C_1-C_4-Alkyl)(C_1-C_4-Alkyl)$, $NHCHO$, $NHCONH_2$, $N(C_0-C_4-Alkyl)CONH_2$, $N(C_0-C_4-Alkyl)CONH(C_1-C_4-Alkyl)$, $NHCOCH_3$, NO_2 ,
15 $(CH_2)_{0-2}-OH$, $O-C_1-C_6-Alkyl$, $(CH_2)_{0-2}-O-C_1-C_4-Alkyl$, $O-C_0-C_4-Alkyl-Phenyl$, Phenyl, $C_1-C_6-Alkyl$, $C_2-C_6-Alkenyl$ und $C_2-C_6-Alkynyl$, vorzugsweise Wasserstoff, Chlor, $O-C_1-C_4-Alkyl$, $(CH_2)_{0-2}-O-(CH_2)_{0-2}-CH_3$ und $C_1-C_6-Alkyl$, noch bevorzugter Wasserstoff, Chlor, $O-C_1-C_4-Alkyl$ und $C_1-C_4-Alkyl$. Wenn es sich bei A um einen Phenylring handelt, befindet sich ein Substituent
20 vorzugsweise in der 2-Stellung, wobei weitere Substituenten in den Stellungen 3, 4 oder 5 sein können, noch bevorzugter befindet sich ein Substituent in 2-Stellung und ein weiterer in 3-, 4- oder 5-Stellung, am meisten bevorzugt befindet sich ein Substituent in 2-Stellung.

- 25 B ist vorzugsweise ein Phenyl-Ring, der mit den Resten R^6 , R^7 , R^8 und/oder R^9 substituiert sein kann. Bevorzugt ist B mit keinem, einem, zwei, drei oder vier gleichen oder verschiedenen Resten ausgewählt aus R^6 , R^7 , R^8 und R^9 substituiert. Noch bevorzugter ist B ein Phenyl-Ring, der mit den Resten R^6 und/oder R^7 substituiert sein kann. In einer Ausführungsform ist B
30 unsubstituiertes Phenyl. In einer anderen Ausführungsform ist B mit einem Substituenten R^6 substituiert. Wenn B substituiert ist, werden die Substituenten R^6 , R^7 , R^8 und/oder R^9 unabhängig voneinander ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Chlor, Brom, Jod, Fluor,

(CH₂)₀₋₂-CN, CF₃, OCF₃, CONH₂, CONH(C₁-C₄-Alkyl), CON(C₁-C₄-Alkyl)(C₁-C₄-Alkyl), NHCHO, N(C₀₋₄-Alkyl)CONH(C₁-C₄-Alkyl), NHCOCH₃, NO₂, OH, O-C₁-C₄-Alkyl, (CH₂)₀₋₂-O-(CH₂)₀₋₃-CH₃, O-C₀-C₄-Alkyl-Phenyl, Phenyl, C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl und C₂-C₆-Alkynyl, vorzugsweise Wasserstoff, Fluor, Chlor, O-C₁-C₄-Alkyl, (CH₂)₀₋₂-O-(CH₂)₀₋₂-CH₃ und C₁-C₆-Alkyl, noch bevorzugter Wasserstoff, Fluor, Chlor, O-C₁-C₄-Alkyl und C₁-C₆-Alkyl. Wenn es sich bei B um einen Phenyl-Ring handelt, befinden sich die Substituenten vorzugsweise in 2-, 3-, 4-, 5- und/oder 6-Stellung, bevorzugt sind maximal 4 Substituenten, von denen zwei Substituenten in 2- und 4-Stellung oder ein Substituent entweder in 2- oder 4-Stellung ist, noch bevorzugter sind zwei Substituenten in 2- und 4-Stellung oder ein Substituent ist entweder in 2- oder 4-Stellung.

R¹ ist vorzugsweise Wasserstoff, CN, F, Cl, C₁₋₄-Alkyl oder O-(C₁₋₄-Alkyl), noch bevorzugter Wasserstoff, F, Cl, CH₃, CN, CH₂CH₃, OCH₃ oder OCH₂CH₃, am meisten bevorzugt Cl, CH₃, CN, CH₂CH₃ oder OCH₃. R¹ befindet sich vorzugsweise in der 4-, 5- oder 6-Stellung, noch bevorzugter in der 4- oder 5-Stellung, am meisten bevorzugt in der 5-Stellung.

R² ist vorzugsweise Wasserstoff.

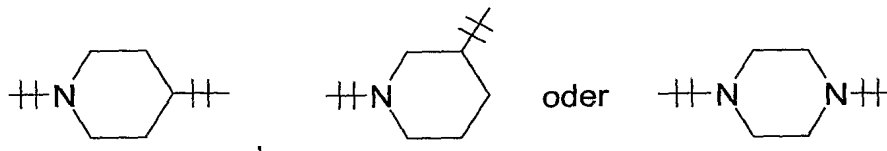
20

R³ ist ein Rest (W)-(X)-(Y)-Z, wobei sich bevorzugte Definitionen von R³ aus den Definitionen von W, X, Y und Z ergeben, bei denen wenigstens eine der Definitionen von W, X, Y und Z eine beliebige bevorzugte Ausführungsform, wie nachstehend erläutert, darstellt. Vorzugsweise stellen alle Definitionen von W, X, Y und Z eine beliebige bevorzugte Ausführungsform dar. Am meisten bevorzugt ist R³ ein Rest (W)-(X)-(Y)-Z, wobei alle Definitionen von W, X, Y und Z die jeweils am meisten bevorzugte Ausführungsform darstellen.

30 W ist vorzugsweise O, (C₁-C₄-Alkyl)NH, NH(C₁-C₄-Alkyl), O(C₁-C₄-Alkyl), (C₁-C₄-Alkyl)O oder NH, noch bevorzugter O, CH₂NH, NHCH₂, OCH₂, CH₂O oder NH, am meisten bevorzugt CH₂, O oder NH.

X ist vorzugsweise CO oder SO₂, am meisten bevorzugt CO.

Y ist vorzugsweise



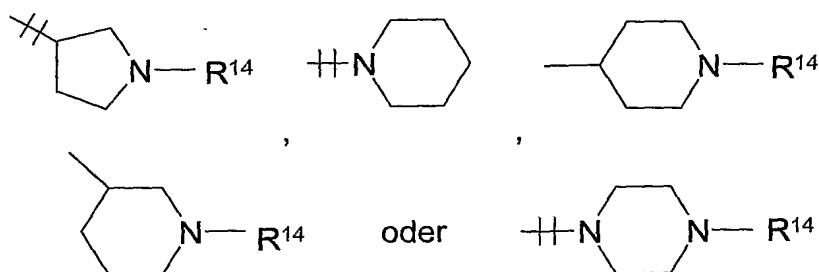
5 und am meisten bevorzugt



10 R^{10} ist vorzugsweise Wasserstoff oder C₁-C₄-Alkyl, wobei die Alkyl-Gruppe in 2-, 3-, 5- oder 6-Stellung stehen kann, bevorzugt Wasserstoff oder eine C₁-C₄-Alkyl-Gruppe, die in 2-Stellung steht und besonders bevorzugt Wasserstoff.

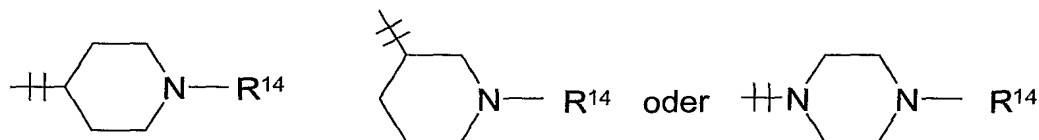
15 R^{11} ist vorzugsweise Wasserstoff oder C₁-C₄-Alkyl, wobei die Alkyl-Gruppe in 2-, 3-, 5- oder 6-Stellung stehen kann, bevorzugt Wasserstoff oder eine C₁-C₄-Alkyl-Gruppe, die in 2-Stellung steht und besonders bevorzugt Wasserstoff.

Z ist vorzugsweise



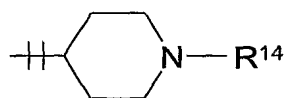
20

Noch bevorzugter ist Z



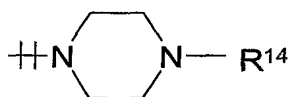
In einer Ausführungsform ist Z

5



In einer anderen Ausführungsform ist Z

10



R^{12} ist vorzugsweise Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl, wobei die Alkyl-Gruppe in 2-, 3-, 4- oder 6-Stellung stehen kann, bevorzugt Wasserstoff oder eine C_1 - C_4 -Alkyl-Gruppe, die in 2-Stellung steht und besonders bevorzugt Wasserstoff.

15

R^{13} ist vorzugsweise Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl, wobei die Alkyl-Gruppe in 2-, 3-, 4- oder 6-oder Stellung stehen kann, bevorzugt Wasserstoff oder eine C_1 - C_4 -Alkyl-Gruppe, die in 2-Stellung steht und besonders bevorzugt Wasserstoff.

20

R^{14} ist vorzugsweise Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl, C_2 - C_4 -Alkenyl oder C_2 - C_4 -Alkynyl, noch bevorzugter Wasserstoff, CH_3 , CH_2CH_3 , $CH_2CH_2CH_3$ oder $CH(CH_3)_2$, am meisten bevorzugt CH_3 .

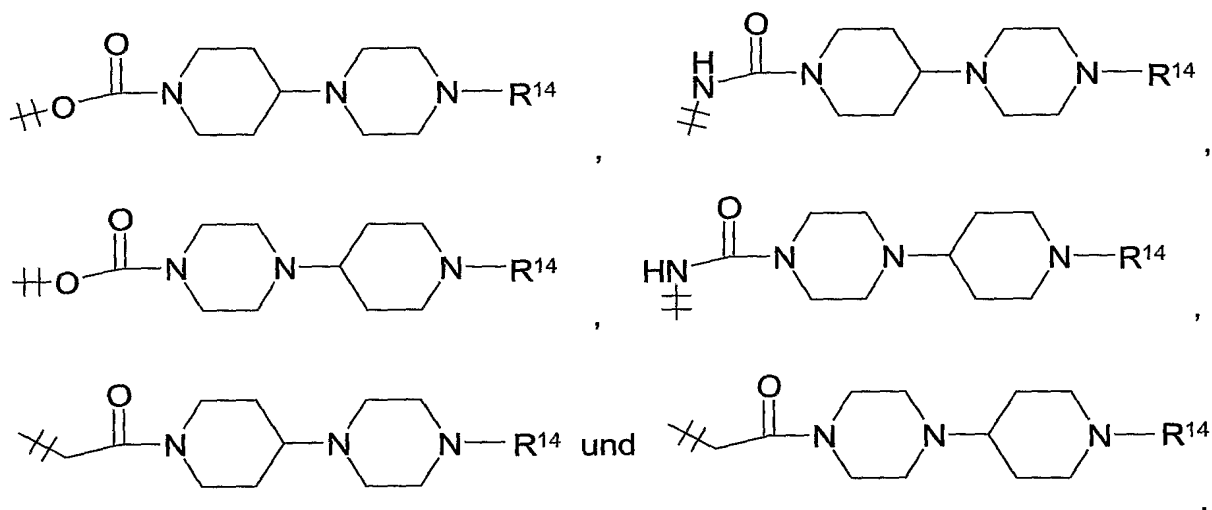
25

R^{15} ist vorzugsweise Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl, bevorzugt Wasserstoff,

CH₃, CH₂CH₃ oder CH₂CH₂CH₃, am meisten bevorzugt Wasserstoff oder CH₃.

Daraus ergeben sich folgende besonders bevorzugte Gruppen für R³:

5



Jede dieser bevorzugten Definitionen einer Variablen kann mit beliebigen Definitionen der restlichen Variablen kombiniert werden.

10 Ebenfalls besonders bevorzugt sind folgende Verbindungen:

4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-chlor-2-oxo-3-(2-methoxy-phenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

15 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-propoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid

20 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-chlor-2-oxo-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl-ester]-dihydrochlorid

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-

- chlor-2-oxo-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-
benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-
3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 5 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-
methyl-2-oxo-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-
benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-
yl]-ester-dihydrochlorid
- 10 4-(Piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-
benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-
3-yl]-ester
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-
benzolsulfonyl)-5-fluoro-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-
yl]-ester
- 15 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-cyano-benzol-
sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-
ester-dihydrochlorid
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-brom-2-methyl-
benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-
yl]-ester-dihydrochlorid
- 20 4-(1-Benzyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-
benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-
3-yl]-ester
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-
benzolsulfonyl)-5-methyl-2-oxo-3-(2-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-
yl]-ester-dihydrochlorid
- 25 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-
benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-
3-yl]-ester
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-
benzolsulfonyl)-5-cyano-2-oxo-3-(2-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-
yl]-ester-dihydrochlorid
- 30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-
benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-
3-yl]-amid-dihydrochlorid

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methyl-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl] ester-dihydrochlorid
- 5 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 10 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(3,4-dimethoxy-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-isopropyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-
- 15 ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-cyano-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-
- 20 dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 25 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-cyano-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-4-methyl-benzol)-sulfonyl-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-
- 30 indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 5 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 10 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(3-cyano-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 15 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-ethyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-propoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 20 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-4-methyl-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-propoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 25 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-methyl-2-oxo-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester dihydrochlorid
- 30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2,5-dimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-

- sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2,5-dimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2,5-dimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 5 -(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-chlor-2-oxo-3-(2-methoxy-phenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl] ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-propoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl] ester
- 10 3-yl] ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-carbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl] amid dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-chlor-2-oxo-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 15 chlor-2-oxo-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-chlor-2-oxo-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl] ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl] ester dihydrochlorid
- 20 3-yl] ester dihydrochlorid
- 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-methyl-2-oxo-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl] ester dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl] ester dihydrochlorid
- 25 yl] ester dihydrochlorid
- 4-(Piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl] ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-fluoro-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl] ester
- 30 benzolsulfonyl)-5-fluoro-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl] ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-cyano-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-

ester dihydrochlorid

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-brom-2-methyl-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

5 4-(1-Benzyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methyl-2-oxo-3-(2-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

10 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-cyano-2-oxo-3-(2-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid dihydrochlorid

15 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methyl-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

20 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

25 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(3,4-dimethoxy-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-isopropyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-cyano-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-

- ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 5 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-cyano-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester dihydrochlorid
- 10 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-4-methyl-benzol)-sulfonyl-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 15 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 20 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 25 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(3-cyano-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-ethyl-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-

- yl]-ester-dihydrochlorid
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-propoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 5 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-4-methyl-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-propoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl] ester dihydrochlorid
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-methyl-2-oxo-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 10 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2,5-dimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-
- 15 indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2,5-dimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 20 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2,5-dimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-cyano-1-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 25 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-1-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-4-methyl-1-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-
- 30 yl]-ester
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-1-

- benzolsulfonyl]-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-
ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-1-
benzolsulfonyl]-5-chlor-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-
5 yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-4-methyl-
1-benzolsulfonyl]-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-
yl]-amid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4,6-trimethyl-1-
10 benzolsulfonyl]-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-
ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-carbonsäure-[1-(2,4-dichlor-1-
benzolsulfonyl]-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-
yl]-ester
- 15 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-trifluormethoxy-1-
benzolsulfonyl]-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-
yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-1-
benzolsulfonyl]-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-
20 yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-
methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl] ester
- 1-(2,4-Dimethoxy-1-benzolsulfonyl)-5-methoxy-3-(2-methoxyphenyl)-3{2[4-
methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-yl]-2-oxo-ethoxy}-1,3-dihydroindolon
25 dihydrochlorid
- 1-(2,4-Dimethoxy-1-benzolsulfonyl)-5-methoxy-3-(2-methoxyphenyl)-3{2[4-
methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-2-oxo-ethoxy}-1,3-dihydroindolon
- 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-1-
benzolsulfonyl]-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-
30 3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-1-
benzolsulfonyl]-5-methoxy-2-oxo-3-[2-(2-methoxyethyl)phenyl]-2,3-dihydro-
1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-4-methyl-1-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-[2-(2-methoxyethyl)phenyl]-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 5 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-1-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-[2-(2-methoxyethyl)phenyl]-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-chloro-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-methoxymethyl-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 10 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-
- 15 dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-cyano-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-1-benzolsulfonyl)-5-cyano-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-
- 20 yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dichlor-1-benzolsulfonyl)-5-cyano-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-1-benzolsulfonyl)-5-cyano-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-
- 25 yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid
- 30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4,6-trimethyl-1-

benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-isopropyl-1-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-cyano-1-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-chlor-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluoro-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluoro-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-isopropoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-(2-propoxy-phenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-chlor-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-methoxy-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-[2-(2-methoxy-ethyl)-phenyl]-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-methoxy-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-(2-propoxy-phenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-isopropoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-

- indol-3-yl]-ester
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-methoxymethyl-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 5 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-chlor-3-(2-methoxymethyl-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-
- 10 benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[3-(2-isopropoxy-
- 15 phenyl)-5-methoxy-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-isopropoxy-phenyl)-5-methoxy-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 20 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-chlor-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[3-(2-isopropoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 25 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-chlor-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-chlor-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-methoxy-phenyl)-2-oxo-6-trifluormethyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-

- fluoro-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-
fluoro-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
dihydrochlorid
- 5 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-cyano-
benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluor-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-
ester
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-chlor-3-(2-ethoxy-
phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
10 dihydrochlorid
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-chlor-1-(2-methoxy-
benzolsulfonyl)-3-(2-methoxymethyl-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-
yl]-ester
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-
15 methoxy-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-
amide
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-
methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-
20 benzolsulfonyl)-3-(2-methoxy-phenyl)-2-oxo-6-trifluoromethyl-2,3-dihydro-
1H-indol-3-yl]-ester
4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-chlor-3-(2-ethoxy-
phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
dihydrochlorid
- 25 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-chlor-1-(2,4-
dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-
3-yl]-amid dihydrochlorid
4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-chlor-3-(2-ethoxy-
phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
- 30 4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-
phenyl)-2-oxo-1-(toluol-2-sulfonyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-
phenyl)-2-oxo-1-(toluol-4-sulfonyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-chlor-benzolsulfonyl)-5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,5-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-cyano-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-difluoro-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-fluoro-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(4-isopropyl-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-fluoro-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-1-[5-chlor-2-methoxy-benzolsulfonyl)-5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-5-methyl-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-4-methyl-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]amid dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid dihydrochlorid

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-acetylamino-benzolsulfonyl)-5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluoro-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluoro-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluor-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid dihydrochlorid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-isopropyl-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperazin-4-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluoro-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-isopropyl-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(1-Methyl-piperazin-4-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
- (-)-4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- (+)-4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-

yl]-ester

(-)-4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 5 (+)-4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- 10 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-isopropyl-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[4-chlor-3-(2-methoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 15 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[4-chlor-3-(2-methoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(1-Methyl-piperazin-4-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid

- 20 4-(1-Methyl-piperazin-4-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid

4-(1-Methyl-piperazin-4-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-

- 25 amid-dihydrochlorid

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid

- 30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[6-chlor-3-(2-methoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-isopropyl-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 4-Piperidin-4-yl-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
- 5 4-(4-Ethyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(4-Propyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 10 4-(4-Isopropyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 15 4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[4-methyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(3,4-dibrom-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 20 4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[4-methoxy-3-(2-methoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[4-methoxy-3-(2-methoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 25 4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-methoxy-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-Piperazin-1-yl-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid
- 30 4-(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-

- 3-yl]-amid
4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
- 5 4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-
- 10 dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid
4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-difluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-
- 15 benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-
- 20 benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-fluoro-
- 25 benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-
- 30 benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
dihydrochlorid
4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-difluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
dihydrochlorid

- 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 5 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 10 4-(4-Proparg-3-yl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 15 4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(4-Allyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 20 4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 4-(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
- 25 4-(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
- 4-(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
- 4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-isopropoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
- 30 4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-isopropoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-

amid

4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-isopropoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-

amid

5 4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-isopropoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-

amid

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-

10 3-yl]-ester

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-difluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-

ester

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

15 4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

20 3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-benzolsulfonyl-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indole-5-karbonsäurenitril

3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-

25 karbonsäurenitril

3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-

karbonsäurenitril

3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-(2-fluoro-benzenesulfonyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-

30 karbonsäurenitril

3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-

karbonsäurenitril

3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-(2,4-difluor-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-

karbonsäurenitril

- 5 3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-(4-chloro-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-karbonsäurenitril

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- 10 4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-

- 15 y]-amid

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-difluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-

- 20 amid

4-(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

4-(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-difluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- 25 4-(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- 30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-methoxy-1-benzolsulfonyl)-5-cyano-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-(4-fluoro-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-karbonsäurenitril

- 5 ihre tautomeren, enantiomeren und/oder diastereomeren Formen, und deren Prodrugs, sowie Nichtsalzformen und andere physiologisch verträgliche Salze der erfindungsgemäßen Verbindung oder Verbindungen.

- Die erfindungsgemäße Verbindung oder Verbindungen können als
10 Racemate oder als enantiomerenreine oder diastereomerenreine Verbindungen vorliegen. Vorzugsweise liegen die Verbindungen als enantiomerenreine oder diastereomerenreine Verbindungen vor.

- Physiologisch verträgliche Salze können beispielsweise mit folgenden
15 Anionen gebildet werden:

- Chlorid, Bromid, Phosphat, Carbonat, Nitrat, Perchlorat, Sulfat, Citrat, Lactat, Tartrat, Maleat, Fumarat, Mandelat, Benzoat, Ascorbat, Cinnamat, Glycollat, Methansulfonat, Formiat, Malonat, Naphthalin-2-sulfonat, Tosylate,
20 Salicylat und/oder Acetat. Weitere geeignete Säuren sind zum Beispiel in „Fortschritte der Arzneimittelforschung“, 1966, Birkhäuser Verlag, Bd.10, S.224-285 aufgelistet.

- Im Sinne der vorliegenden Beschreibung umfassen die Begriffe "Alkyl" oder
25 "Alkylen" immer unverzweigtes oder verzweigtes "Alkyl" oder "Alkylen".

C₁-C₄-Alkyl ist im Sinne der Beschreibung vorzugsweise Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, sec-Butyl oder t-Butyl.


- 30 C₀-Alkylen oder (CH₂)₀ bezeichnen im Sinne der Beschreibung eine Einfachbindung.

C₁-C₄-Alkylen ist im Sinne der Beschreibung Methylen, Ethylen oder

verzweigtes oder unverzweigtes Propylen oder Butylen.

C₁-C₆-Alkyl ist im Sinne der Beschreibung Methyl, Ethyl oder verzweigtes oder unverzweigtes Propyl, Butyl, Pentyl oder Hexyl, bevorzugt C₁-C₄-Alkyl, d.h. Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, sec-Butyl oder t-Butyl.

C₁-C₆-Alkylen ist im Sinne der Beschreibung Methylen, Ethylen oder verzweigtes oder unverzweigtes Propylen, Butylen, Pentylen oder Hexylen, bevorzugt C₁-C₄-Alkylen, d.h. Methylen, Ethylen oder verzweigtes oder unverzweigtes Propylen oder Butylen.

Durch das Symbol  in den chemischen Formeln von Y und Z werden die Verknüpfungsstellen von Y mit X und Z und die Verknüpfungsstellen von Z mit Y angezeigt. In den Formeln von Y kann jede Verknüpfungsstelle eine Bindung zu X oder zu Z darstellen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind nach Verabreichung auf verschiedenen Wegen, insbesondere oral, wirksam.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen zeigen gute Affinität zu Vasopressin-Rezeptoren, zum Beispiel den Vasopressin-Rezeptor-Subtypen V1a und V1b. Da die verschiedenen Vasopressin-Rezeptoren sehr unterschiedliche Effekte des Vasopressins übermitteln (M. Thibonnier, Exp.Opin. Invest. Drugs 1998, 7(5), 729-740; Serradeil-Le Gal, C, et al.; Prog Brain Res. 2002; 139:197-210), ist es von besonderer Bedeutung, Wirkungen selektiv auf zum Beispiel einen Vasopressin-Rezeptor zu erhalten, um so den gewünschten Effekt zu erzielen, ohne gleichzeitig erhebliche Nebenwirkungen zu verursachen. So vermittelt Vasopressin zum Beispiel über den Rezeptor V2, Wirkungen auf die Niere und deren Funktion und dies wäre bei einer möglichen Behandlung von CNS-Erkrankungen unerwünscht. Besondere Bedeutung hat also neben der eigentlichen Affinität am Zielrezeptor auch die Selektivität gegenüber den anderen Vasopressin-Rezeptoren. Die

erfindungsgemäßen Verbindungen zeigen den Vorteil, sehr gute Affinitäten zu den gewünschten Rezeptoren wie den Vasopressin-Rezeptoren V1b und V1a zu haben und gleichzeitig eine verbesserte Selektivität gegenüber den anderen Rezeptoren wie V2 aufzuweisen.

5

Die vorliegende Erfindung stellt auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Krankheiten bereit, bei denen der Krankheitsverlauf zumindest teilweise von Vasopressin abhängt, d.h. Krankheiten, die einen erhöhten
10 Vasopressin- oder Oxytocin-Spiegel zeigen, der mittelbar oder indirekt zum Krankheitsbild beitragen kann.

Weiterhin stellt die vorliegende Erfindung die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen zur Behandlung und/oder Prophylaxe
15 von Krankheiten bereit, wie zum Beispiel Diabetes insipidus, Enuresis nocturna, Inkontinenz, Krankheiten, bei denen Blutgerinnungsstörungen auftreten und/oder zur Verzögerung der Miktion.

Die vorliegende Erfindung stellt auch die Verwendung der
20 erfindungsgemäßen Verbindungen zur Behandlung und/oder Prophylaxe von folgenden Krankheiten zur Verfügung: Hypertonie, pulmonare Hypertonie, Herzinsuffizienz, Myocardinfarkt, Koronarer Spasmus, instabile Angina, PTCA (percutaneous transluminal coronary angioplastie), Ischemien des Herzens, Störungen des renalen Systems, Ödeme, renaler
25 Vasospasmus, Nekrose des renalen Cortex, Hyponaträmie, Hypokalämie, Schwartz-Bartter Syndrom, Störungen des Gastrointestinaltraktes, gastritischer Vasospasmus, Hepatozirrhose, Magen- und Darmulkus, Emesis, auftretende Emesis bei der Chemotherapie, und Reisekrankheit.

30 Die erfindungsgemäßen Verbindungen können auch zur Behandlung von verschiedenen Vasopressin-abhängigen oder Oxytocin-abhängigen Beschwerden, die zentralnervöse Ursachen oder Veränderungen in der HPA-Achse (hypothalamic pituitary adrenal axis) aufweisen, verwendet

werden, zum Beispiel bei affektiven Störungen, wie depressiven Störungen und bipolaren Störungen. Dazu gehören zum Beispiel dythyme Störungen, Phobien, posttraumatische Belastungsstörungen, generelle Angststörungen, Panikstörungen, saisonale Depressionen und Schlafstörungen.

5

Ebenso können die erfindungsgemäßen Verbindungen zur Behandlung bei Angststörungen und stressabhängigen Angststörungen eingesetzt werden, wie zum Beispiel generalisierten Angststörungen, Phobien, posttraumatischen Angststörungen, panischen Angststörungen, obsessiv-
10 zwanghaften Angststörungen, akuten stressabhängigen Angststörungen und Sozialphobie. Weiterhin können die erfindungsgemäßen Verbindungen auch zur Behandlung von Gedächtnisleistungsstörungen, Morbus Alzheimer, Psychosen, psychotischen Störungen, Schlafstörungen und/oder dem Cushing Syndrom eingesetzt werden.

15

Die vorliegende Erfindung betrifft auch pharmazeutische Zusammensetzungen, die eine wirksame Dosis einer erfindungsgemäßen Verbindung oder eines pharmazeutisch verträglichen Salzes davon und geeignete Arzneiträger enthalten.

20

Diese Arzneiträger werden entsprechend der pharmazeutischen Form und der gewünschten Applikationsart gewählt.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I oder
25 gegebenenfalls geeignete Salze dieser Verbindungen können zur Herstellung von pharmazeutischen Zusammensetzungen zur oralen, sublingualen, subkutanen, intramuskulären, intravenösen, topischen, intratrachealen, intranasalen, transdermalen oder rektalen Verabreichung verwendet werden und Tieren oder Menschen in einheitlichen
30 Verabreichungsformen, gemischt mit herkömmlichen pharmazeutischen Trägern, zur Prophylaxe oder Behandlung der obigen Störungen oder Krankheiten verabreicht werden.

Die geeigneten einheitlichen Verabreichungsformen beinhalten Formen zur oralen Verabreichung, wie Tabletten, Gelatinekapseln, Pulver, Körnchen und Lösungen oder Suspensionen zur oralen Einnahme, Formen zur sublingualen, bukkalen, intratrachealen oder intranasealen Verabreichung, 5 Aerosole, Implantate, Formen der subkutanen, intramuskulären oder intravenösen Verabreichung und Formen der rektalen Verabreichung.

Zur topischen Verabreichung können die erfindungsgemäßen Verbindungen in Cremes, Salben oder Lotionen verwendet werden.

10

Um den gewünschten prophylaktischen oder therapeutischen Effekt zu erzielen, kann die Dosis des aktiven Grundbestandteils zwischen 0.01 und 50 mg pro kg Körpergewicht und pro Tag variieren.

15 Jede Einheitsdosis kann 0.05 bis 5000 mg, vorzugsweise 1 bis 1000 mg, des aktiven Bestandteils in Kombination mit einem pharmazeutischen Träger enthalten. Diese Einheitsdosis kann 1 bis 5 mal am Tag verabreicht werden, so dass eine tägliche Dosis von 0.5 bis 25000 mg, vorzugsweise 1 bis 5000 mg, verabreicht wird.

20

Falls eine feste Zusammensetzung in Form von Tabletten zubereitet wird, wird der Hauptbestandteil mit einem pharmazeutischen Träger, wie Gelatine, Stärke, Laktose, Magnesiumstearat, Talk, Siliziumdioxid oder ähnlichem, gemischt.

25

Die Tabletten können mit Saccharose, einem Cellulosederivat oder einer anderen geeigneten Substanz beschichtet werden oder anders behandelt werden, um eine anhaltende oder verzögerte Aktivität aufzuweisen und um eine vorbestimmte Menge des aktiven Grundbestandteils kontinuierlich 30 freizugeben.

Eine Zubereitung in Form von Gelatinekapseln wird durch Mischen des aktiven Bestandteils mit einem Streckmittel und Aufnehmen der

resultierenden Mischung in weiche oder harte Gelatine kapseln erhalten.

Eine Zubereitung in Form eines Syrups oder Elixirs oder zur Verabreichung in Form von Tropfen kann aktive Bestandteile zusammen mit einem
5 Süßstoff, der vorzugsweise kalorienfrei ist, Methylparaben oder Propylparaben als Antiseptika, einen Aromastoff und einen geeigneten Farbstoff enthalten.

Die wasser-dispersiblen Pulver oder Körnchen können die aktiven
10 Bestandteile, gemischt mit Dispergiermitteln, Benetzungsmitteln oder Suspensionsmitteln, wie Polyvinylpyrrolidone, sowie Süßstoffe oder Geschmackskorrigentien, enthalten.

Eine rektale Verabreichung wird durch Verwendung von Zäpfchen erreicht,
15 die mit Bindemitteln zubereitet werden, die bei rektaler Temperatur schmelzen, zum Beispiel Kakaobutter oder Polyethylenglykole. Eine parenterale Verabreichung wird bewirkt unter Verwendung von wässrigen Suspensionen, isotonischen Salzlösungen oder sterilen und injizierbaren Lösungen, die pharmakologisch verträgliche Dispergiermittel und/oder
20 Benetzungsmittel, zum Beispiel Propylenglykol oder Polyethylenglykol, enthalten.

Der aktive Grundbestandteil kann auch als Mikrokapseln oder Zentrosome, falls geeignet mit einem oder mehreren Trägern oder Additiven, formuliert
25 werden.

Zusätzlich zu den Verbindungen der allgemeinen Formel (I) oder deren pharmazeutisch verträglichen Salzen können die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen andere aktive Grundbestandteile enthalten, die zur
30 Behandlung der oben angegebenen Störungen oder Krankheiten nützlich sein können.

Die vorliegende Erfindung betrifft somit weiterhin pharmazeutische

Zusammensetzungen, in denen mehrere aktive Grundbestandteile zusammen anwesend sind, wobei mindestens einer von diesen eine erfindungsgemäße Verbindung ist.

- 5 Die erfindungsgemäßen Verbindungen stellen Antagonisten der sogenannten Rezeptoren der VasopressinOxytocin-Familie dar. Derartige Verbindungen kann man in geeigneten Tests, die die Affinität zu einem Rezeptor feststellen, untersuchen, wobei die Affinitätskonstante K_i ein Maß für die Potenz zur Bindung am Rezeptor der Verbindungen darstellt und ein
- 10 kleinerer Wert eine größere Potenz darstellt. Die erfindungsgemäßen Verbindungen wurden zum Beispiel auf ihre Rezeptoraffinität im folgenden Vasopressin-Rezeptor-Subtyp V1b-Rezeptor auf ihre Affinität geprüft.

Vasopressin V1a Rezeptorbindungstest

Die Substanzen wurden in einer Konzentration von 10^{-2} M in DMSO gelöst und in DMSO auf 10^{-3} M bis 10^{-9} M weiter verdünnt. Diese DMSO-Lösungen werden mit Testpuffer 1:10 verdünnt. Im Testansatz wurde die Substanzkonzentration nochmals 1:10 verdünnt.

Der Bindungstest wurde in Anlehnung an die Methode von Tahara et al. (Tahara A et al., Brit. J. Pharmacol. 125, 1463-1470 (1998)) durchgeführt. Im Testansatz (0.250 ml) wurden Membranen (50 µg Protein in Inkubationspuffer (50 mM Tris, 10 mM $MgCl_2$, 0.1 % BSA auf pH 7.4 mit HCl eingestellt)). von CHO-Zellen mit stabil exprimierten humanen V1a Rezeptoren (Präparation V1a Klon 5.0, mit Protease-Inhibitoren, Roche complete Mini # 1836170) mit 0,04 nM ^{125}Jod -AVP (NEX128) in Inkubationspuffer (totale Binding) oder zusätzlich mit steigenden Konzentrationen an Testsubstanz (Verdrängungsexperiment) inkubiert. Die unspezifische Bindung wurde mit 10^{-6} M AVP bestimmt. Dreifachbestimmungen wurden durchgeführt.

Nach Inkubation, 60 Minuten bei Raumtemperatur, wurde der freie Radioligand mittels Vakuumfiltration (Skatron cell harvester 7000) über Wathman GF/B Glasfaserfiltermatten abfiltriert und die Filter in Szintillationsgefäße überführt.

Die Flüssigszintillationsmessung erfolgte in einem Tricarb-Gerät Model 2000 oder 2200CA (Packard). Die Umrechnung der gemessenen cpm in dpm wurde mit Hilfe einer Standardquenchreihe durchgeführt.

Die Bindungsparameter wurden durch nichtlineare Regression in SAS berechnet. Die Algorithmen des Programms arbeiten analog zum LIGAND Auswerteprogramm (Munson PJ und Rodbard D, Analytical Biochem. 107, 220-239 (1980)).

Für die erfindungsgemäßen Beispiele wurden in dem obigen Test die Affinitäten zu dem humanen Vasopressin-Rezeptor V1b gemessen und Affinitätskonstanten bestimmt. Dabei zeigten die Beispiele 1, 3, 4, 5, 8 und 13 Ki-Werte unter 100 nM.

5

Vasopressin V1b Rezeptorbindungstest:

Die Substanzen wurden in einer Konzentration von 10^{-2} M in DMSO gelöst
10 und in DMSO auf 10^{-3} M bis 10^{-9} M weiter verdünnt. Diese DMSO-Lösungen wurden mit Testpuffer 1:10 verdünnt. Im Testansatz wurde die Substanzkonzentration nochmals 1:10 verdünnt.

Der Bindungstest wurde in Anlehnung an die Methode von Tahara et al.
15 (Tahara A et al., Brit. J. Pharmacol. 125, 1463-1470 (1998)) durchgeführt. Im Testansatz (0.250 ml) wurden Membranen (58 µg Protein in Inkubationspuffer) von CHO-K1-Zellen mit stabil exprimierten humanen V1b Rezeptoren (Präparation V1b-3H2, mit Protease-Inhibitoren, Roche complete Mini # 1836170) mit 1,5 nM ^3H -AVP (8-Arg-Vasopressin, NET 800)
20 in Inkubationspuffer (50 mM Tris, 10 mM MgCl_2 , 0.1 % BSA auf pH 7.4 mit HCl eingestellt) (totale Binding) oder zusätzlich mit steigenden Konzentrationen an Testsubstanz (Verdrängungsexperiment) inkubiert. Die unspezifische Bindung wurde mit 10^{-6} M AVP bestimmt. Dreifachbestimmungen wurden durchgeführt.

25

Inkubationspuffer: 50 mM Tris, 10 mM MgCl_2 , 0.1 % BSA auf pH 7.4 mit HCl eingestellt.

Nach Inkubation, 60 Minuten bei Raumtemperatur, wurde der freie
30 Radioligand mittels Vakuumfiltration (Skatron cell harvester 7000) über Wathman GF/B Glasfaserfiltermatten abfiltriert und die Filter in Szintillationsgefäße überführt.

Die Flüssigszintillationsmessung erfolgte in einem Tricarb-Gerät Model 2000 oder 2200CA (Packard). Die Umrechnung der gemessenen cpm in dpm wurde mit Hilfe einer Standardquenchreihe durchgeführt.

- 5 Die Bindungsparameter wurden durch nichtlineare Regression in SAS berechnet. Die Algorithmen des Programms arbeiten analog zum LIGAND Auswerteprogramm (Munson PJ und Rodbard D, Analytical Biochem. 107, 220-239 (1980)).
- 10 Für die erfindungsgemäßen Beispiele wurden in dem obigen Test die Affinitäten zu dem humanen Vasopressin-Rezeptor V1b gemessen und Affinitätskonstanten bestimmt. Dabei zeigten die Beispiele 2, 6, 10, 16, 17, 23, 24, 26 und 30 Ki-Werte unter 100 nM.

15

Wirkung auf Vasopressin-induzierten Calcium-Anstieg in Zellen, die einen geklonten humanen Vasopressin-Rezeptor tragen

- Die funktionelle Aktivität der Testsubstanzen wurde an CHO-K1 Zellen untersucht, die stabil mit dem humanen V1b Rezeptor transfiziert wurden. Je Vertiefung einer Mikrotiterplatte mit 96 Vertiefungen wurden 50.000 Zellen ausgesät und über Nacht bei 37°C in gesättigter Wasserdampf-atmosphäre mit 5% CO₂ in Kulturmedium inkubiert. Das Kulturmedium bestand aus DMEM/Nut Mix F12 mit Glutamax I (Fa. Invitrogen), 10% fötalem Kälberserum, 100 Einheiten/ml Penicillin, 100 µg/ml Streptomycin und 800 µg/ml Geneticin. Am nächsten Tag wurden die Zellen mit Kulturmedium gewaschen und mit einem Fluoreszenzfarbstoff für Kalzium nach den Angaben des Herstellers beladen (Ca⁺⁺-Plus-Assay Kit, Molecular Devices). Die Beladung der Zellen erfolgte in Gegenwart von Probenzid (1 Vol%). Die Testsubstanzen wurden mit Kulturmedium verdünnt (Endkonzentration 10⁻¹⁰ bis 10⁻⁵M) und bei Raumtemperatur für 15 Minuten mit den mit Farbstoff beladenen Zellen inkubiert. Danach wurde Arg-Vasopressin (10⁻⁸M) zugegeben und das maximale Fluoreszenzsignal mit einem FLIPR-96

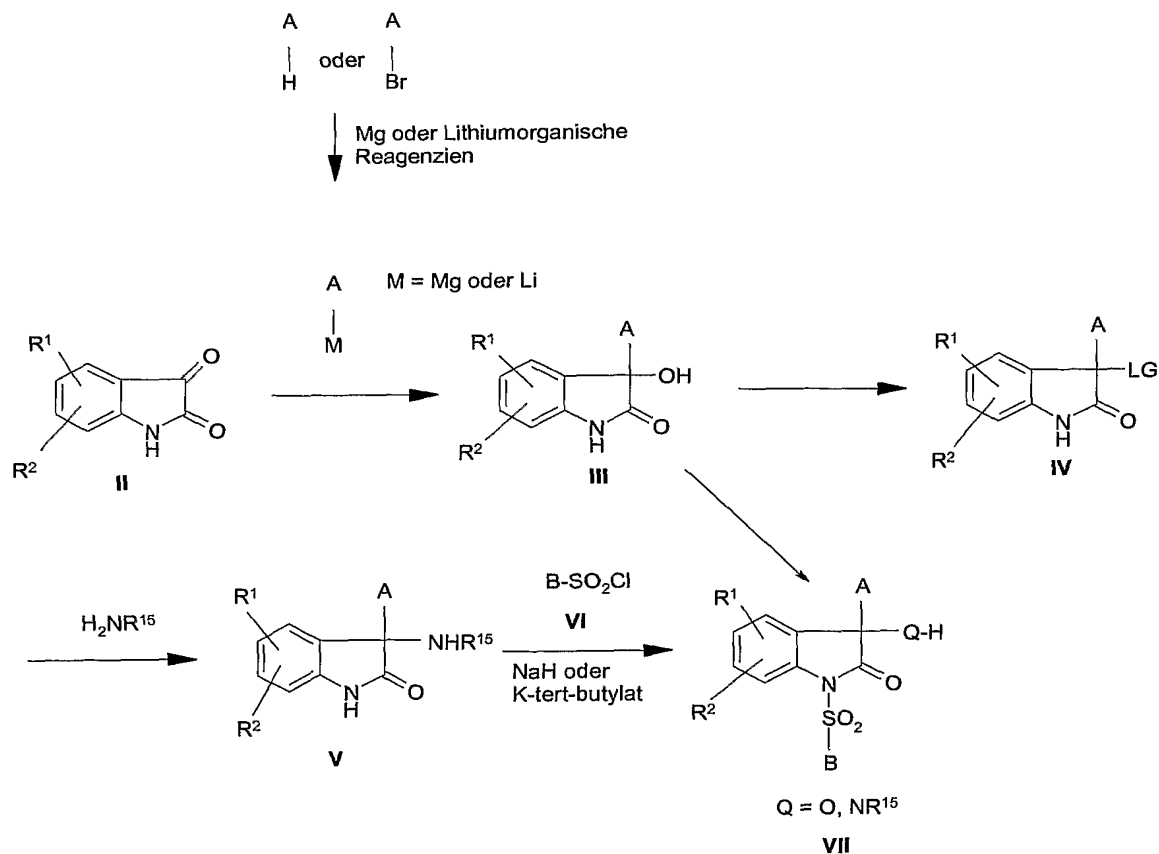
Messgerät (Molecular Devices) bestimmt. Konzentrationswirkungskurven wurden mit nichtlinearen Regressionsalgorithmen erstellt (GraphPad Prism 3.0). K_b Werte wurden aus IC_{50} Werten nach Cheng und Prusoff berechnet ($K_b = IC_{50} / 1 + L / EC_{50}$).

5

Im folgenden werden beispielhafte Synthesewege zur Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen beschrieben.

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Oxindole kann auf verschiedenen Wegen erfolgen und ist in den Syntheschemata 1-4 skizziert. Bei diesen Syntheschemata besitzen die Variablen die gleichen Bedeutungen wie in der allgemeinen Formel (I).

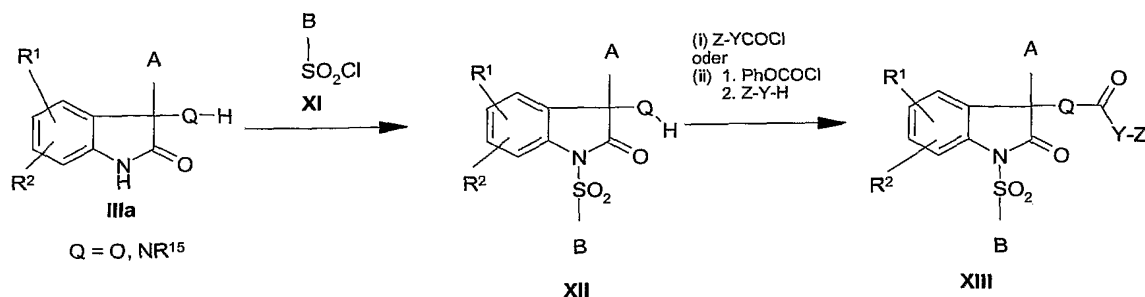
SYNTHESESCHEMA 1



Ausgehend von Verbindungen A-H oder A-Br oder A-Cl, die in üblicher Weise metalliert werden, wie zum Beispiel als Grignard-Verbindung (Mg) oder Organyllithium-Verbindung, können durch Addition an Isatine II die 3-Hydroxy-oxindole III erhalten werden. Die metallierten Verbindungen können
5 in üblicher Weise aus Halogen- oder Kohlenwasserstoffverbindungen erhalten werden. Beispielhafte Vorschriften sind im Houben-Weil, Methoden zur Organischen Chemie, Bd. 13, 1-2, Kap. Mg- bzw. Li-Verbindungen, enthalten. Die Isatine II sind entweder kommerziell erhältlich oder wurden in Analogie zu in der Literatur beschriebenen Methoden hergestellt (Advances
10 in Heterocyclic Chemistry, A.R. Katritzky and A.J. Boulton, Academic Press, New York, 1975, 18, 2-58; J. Brazil. Chem. Soc. 12, 273-324, 2001).

Die 3-Hydroxy-oxindole III können in die Verbindungen IV überführt werden, welche eine Fluchtgruppe LG in 3-Stellung tragen, wobei die Fluchtgruppe
15 LG übliche Abgangsgruppen, wie zum Beispiel Halogenide, Mesylat oder Tosylat, sein können. So kann zum Beispiel (LG = Chlor) das Zwischenprodukt IV durch Behandlung des Alkohols III mit Thionylchlorid in Gegenwart einer Base, wie zum Beispiel Pyridin, hergestellt werden. Alternativ können Alkohole III durch Überführung in das Mesylat mittels
20 Methansulfonylchlorid in Gegenwart einer Base, wie zum Beispiel Triethylamin, erhalten werden. Die Verbindungen IV werden anschließend mit Aminen NH_2R^{15} umgesetzt, wobei die analogen Amine V erhalten werden. Zum Beispiel können derartige Substitutionsreaktionen mit Aminen in Gegenwart einer Base wie *N,N*-Diisopropylethylamin die analogen 3-
25 Amino-oxindole V ergeben. V kann anschließend durch Behandlung mit Sulfonsäurechloriden VI nach Deprotonierung mit einer starken Base, wie zum Beispiel Kalium-*tert*-butylat oder Natriumhydrid, in DMF erfolgen und in das Produkt VII überführt werden. In analoger Weise können ausgehend von den Alkoholen III die entsprechenden Derivate VII mit Q = O erhalten
30 werden.

SYNTHESESCHEMA 2



Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen XIII werden die Oxindole IIIa zunächst mit Sulfonsäurechloriden XI unter den bereits oben beschriebenen Bedingungen umgesetzt. Die eingesetzten Sulfonsäurechloride können entweder käuflich erworben oder in analoger Weise zu bekannten Verfahren (siehe z.B. J. Med. Chem. 40, 1149 (1997)) hergestellt werden. Die erfindungsgemäßen Verbindungen XIII werden auf verschiedenen Wegen, ausgehend von den sulfonierten Verbindungen XII, hergestellt: (i) Umsetzung mit Carbamoylchloriden Z-Y-CO-Cl in Gegenwart einer Base, wie zum Beispiel Triethylamin; (ii) Aktivierung mit Chlorameisensäure-phenylester in Gegenwart einer Base, wie zum Beispiel Pyridin und anschließende Umsetzung mit Aminen Z-Y-H, gegebenenfalls bei erhöhter Temperatur. Die Amine Z-Y-H können entweder käuflich erworben oder nach Literatur-bekannten Methoden hergestellt werden.

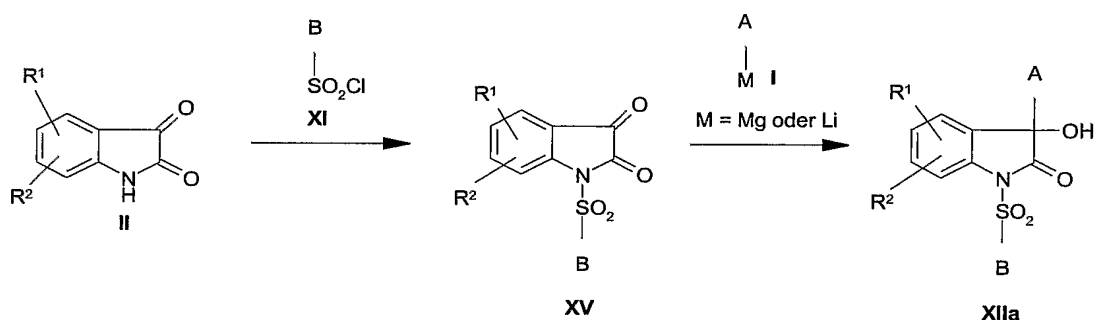
Die Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen XXII, welche ein funktionalisiertes Stickstoffatom in der 3-Stellung tragen (z.B. Amide, Sulfonamide, Carbamate und Harnstoffe) erfolgt analog zum Syntheschema 2: Die 3-Amino-oxindole XII (Q = NR¹⁵) werden durch Umsetzung mit Reagenzien für die Derivatisierung von Aminogruppen, wie zum Beispiel Carbonsäuren, Carbonsäurechloriden, Carbonsäureanhydriden, Sulfonsäurechloriden, Chloroformaten, Isocyanaten oder Carbamoylchloriden, in die erfindungsgemäßen Verbindungen XIII überführt, wobei im allgemeinen übliche Methoden benutzt werden (siehe J. March, Advanced Organic Chemistry, 1992, 4th edition., Wiley, New York, p. 417-421; 499; 903). Außerdem kann die 3-Aminogruppe in den Verbindungen

XII (Q= NH) substituiert werden durch Behandlung mit Alkylierungsmitteln, wie zum Beispiel Alkylbromiden, -iodiden oder -mesylaten, sowie durch Umsetzung mit Aldehyden oder Ketonen in Gegenwart von Reduktionsmitteln, wie zum Beispiel Natriumcyanoborhydrid, im Sinne einer
5 reduktiven Aminierung (J. March, Advanced Organic Chemistry, 1992, 4th edition., Wiley, New York, p. 411; 898).

Alternativ können die Bausteine XII nach dem in Syntheschema 3 gezeigten zweistufigen Verfahren hergestellt werden.

10

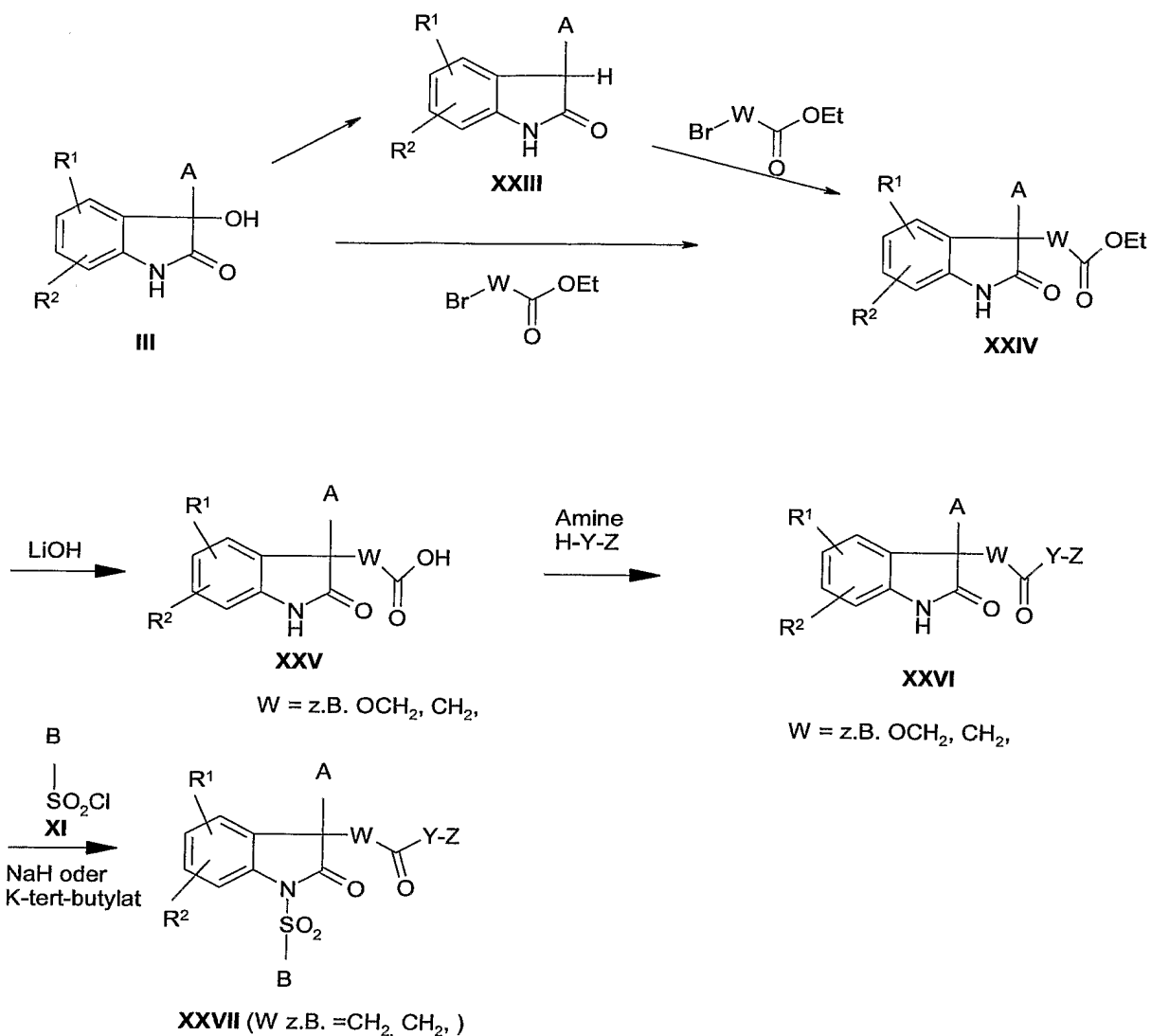
SYNTHESESCHEMA 3



Sulfonylierte Isatine XV werden durch Deprotonierung von Isatinen II mit einer starken Base, wie zum Beispiel Natriumhydrid oder Kalium-tert.-butanolat, und anschließende Behandlung mit Sulfonsäurechloriden XI erhalten. Die Verbindungen XIIa werden im zweiten Schritt durch Addition von metallierten Verbindungen I an die 3-Ketogruppe der Sulfonyl-isatine XV erhalten. Die Vorschriften sind analog den oben beschriebenen Verfahren.

20

SYNTHESESCHEMA 4



- Im Syntheschema 4 sind Wege zu Verbindungen, in denen W variiert werden kann, skizziert. Alkohole **III** werden mit Halogencarbonsäureestern zu den Derivaten **XXIV** umgesetzt, wobei bevorzugt mit Bromiden und Chloriden gearbeitet wird, aber auch analoge Mesylate oder Tosylate und ähnliche Verbindungen, in denen eine Abgangsgruppe vorhanden ist, verwendet werden können. Die Reaktionen können zum Beispiel in polaren Lösungsmitteln, wie DMF oder THF, unter Zusatz von basischen Stoffen, wie zum Beispiel NaH, Kalium-tert.-butanolat, Natriumethanolat, Trialkylaminen oder Kaliumcarbonat, bei Raumtemperatur oder erhöhten

Temperaturen, wie der Siedetemperatur des Lösungsmittels, durchgeführt werden. Analog wird die Reaktion des Indol-2-ons XXIII zu XXIV durchgeführt. Die Indolone XXIII können entweder aus den analogen Alkoholen III durch Reduktion der Alkoholgruppe, zum Beispiel mit
5 Triethylsilan oder analog Mullock, E.B. et al., J.Chem.Soc. C, 1970, 6, 829-833, Ghosal, S. et al., Ind. J.Chem., 1969m 7, 1095-1097 und US 2,759,935 synthetisch hergestellt werden. Die Ester XXIV können mit Säuren, wie HCl und H₂SO₄ oder Basen, wie NaOH, KOH oder LiOH, in die analogen Carbonsäuren XXV überführt werden, wobei üblicherweise in
10 Lösungsmitteln, wie Alkoholen oder THF, unter Zusatz von wässrigen Säuren oder Basen bei Raumtemperatur oder Temperaturen von 25-70°C gearbeitet wird. Diese Säuren XXV können in die Derivate XXVI überführt werden, indem die Säuren mit zum Beispiel Aminen unter Nutzung von üblichen Kupplungsbedingungen, wie sie zum Beispiel in R.C. Larock,
15 Comprehensive Organic Transformations, Wiley 1999, Chap.9 aufgeführt sind, umgesetzt werden. Die Einführung des Sulfonsäure-Rests B-SO₂- erfolgt in analoger Weise wie oben beschrieben. Alternativ zum Schema 4 können die beiden letzten Schritte auch in umgekehrter Weise durchgeführt werden.

EXPERIMENTELLER TEIL

Beispiel 1

- 5 4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-chlor-2-oxo-3-(2-methoxy-phenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

1a) 5-Chlor-3-hydroxy-3-(2-methoxyphenyl)-indol-2-on

- 40g (1,65 Mol) Magnesiumspäne wurden mit 100 ml Ether überschichtet,
10 und nach Zugabe von wenig Jod wurde vorsichtig erwärmt bis die Reaktion ansprang. Zu der siedenden Lösung wurden 203 ml (1,65 Mol) Bromanisol, gelöst in 450 ml Ether, langsam so zugetropft, daß die Reaktion unter leichtem Sieden kontinuierlich ablief. Anschließend wurden unter leichter Kühlung auf 20°C 75 g (0,41 Mol) 5-Chlorisatin in 750 ml wasserfreiem
15 Tetrahydrofuran zugetropft. Danach wurde alles noch 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter Rühren in eine wäßrige NH₄Cl-Lösung gegossen. Diese wäßrige Phase wurde mehrmals mit Essigester extrahiert und die vereinigten wäßrigen Phasen viermal mit Wasser gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der erhaltene
20 Rückstand wurde aus Isopropanol kristallisiert, wobei 106 g des Zwischenproduktes anfielen.

1b) 5-Chlor-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-hydroxy-3-(2-methoxy-phenyl)-indol-2-on

- 25 Zu 5g (17,3 mMol) des Zwischenproduktes 1a in 50 ml wasserfreiem Dimethylformamid wurden portionsweise 2 g (18,1 mMol) Kalium-tert.-butanolat zugegeben und alles ca. 60 Minuten gerührt. Anschließend wurden 3,2 g (18,1 mMol) Benzolsulfonsäurechlorid zügig bei 0°C zugetropft. Es wurde 2h bei 0°C und dann 16h bei Raumtemperatur gerührt.
30 Die Reaktionslösung wurde anschließend auf 250 ml Eiswasser/K₂CO₃-Lösung gegossen, wobei ein Niederschlag anfiel, der in Methylenchlorid gelöst wurde. Diese organische Phase wurde mit NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der erhaltene Rückstand wurde aus

Ethanol kristallisiert, wobei 2,8 g des Zwischenproduktes erhalten wurden.

1c) Kohlensäure-[5-chlor-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-methoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-phenylester

- 5 3,3 g (7,7 mMol) des Zwischenproduktes 1b und 4,65 g (46 mMol) Triethylamin wurden in 30 ml Methylenchlorid gelöst. Bei 0°C wurden 4,2 g (26,9 mMol) Chlorameisensäurephenylester zügig zugetropft. Es wurde noch 15 Minuten gerührt, und anschließend wurde die Reaktionslösung in ein 5%ige Kaliumkarbonat-Lösung/Eiswasser-Gemisch gegossen. Die
- 10 wäßrige Lösung wurde dreimal mit Methylchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden noch mit wäßriger Kaliumcarbonat-Lösung und eine NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Der erhaltene Rückstand wurde mit wenig Methanol behandelt, wobei ein Feststoff ausfiel, der isoliert und getrocknet wurde. Es wurden 3,2 g
- 15 des Zwischenproduktes erhalten.

1d) 4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-chlor-2-oxo-3-(2-methoxy-phenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 0,15 g (0,27 mMol) des Zwischenproduktes 1c und 204 mg (1,1 mMol) 1-Methylpiperidin-4-yl)-piperazin wurden für 16h bei Raumtemperatur in 5 ml Tetrahydrofuran gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde aus 5 ml Methanol kristallisiert, wobei 95 mg des Produktes erhalten wurden.
- 20

- ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.35(2H), 1.6(2H), 1.8(2H), 2.1(3H), 2.15(1H),
- 25 2.3(2H), 2.75(2H), 3.05(2H), 3.3(3H), 3.4-3.7(1H), 6.9(1H), 7.1(1H), 7.15(1H), 7.35(1H), 7.45(1H), 7.65(2H), 7.7-7.9(3H) und 8.1(2H) ppm.

Beispiel 2

- 30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-propoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

2a) 5-Chlor-3-hydroxy-3-(2-propoxyphenyl)-indol-2-on

3.1 g (0.13 Mol) Magnesiumspäne wurden mit 20 ml Ether überschichtet, und nach Zugabe von wenig Jod wurde vorsichtig erwärmt bis die Reaktion ansprang. Zu der siedenden Lösung wurden 27,3 g (0,13 Mol) 2-Propoxy-1-brombenzol gelöst in 100 ml Ether langsam so zugetropft, daß die Reaktion unter leichtem Sieden kontinuierlich ablief. Anschließend wurden unter leichter Kühlung auf 20°C 7,5 g (42 mMol) 5-Methoxyisatin in 150 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran zugetropft. Danach wurde alles noch 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter Rühren in eine wäßrige NH₄Cl-Lösung gegossen. Diese wäßrige Phase wurde mehrmals mit Essigester extrahiert und die vereinigten wäßrigen Phasen viermal mit Wasser gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der erhaltene Rückstand wurde aus wenig Essigester kristallisiert, wobei 8,3 g des Zwischenproduktes anfielen.

15

2b) Kohlensäure-[5-methoxy-2-oxo-3-(2-propoxy-phenyl)-2,3-dihydro-1-H-indol-3-yl]-ester-phenyl ester

Zu 3 g (9,6 mMol) des Zwischenproduktes 2a in 50 ml Pyridin wurden bei 0°C 1,26 ml (10,1 mMol) Chlorameisensäurephenylester zügig zugetropft. Es wurde 16h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde alles in Eiswasser gegossen und mehrmals mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden noch mehrmals mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der erhaltene Rückstand wurde mit wenig Ether behandelt, wobei ein Feststoff ausfiel, der isoliert und getrocknet wurde. Es wurden 3,4 g des Zwischenproduktes erhalten.

25

2c) 4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-methoxy-2-oxo-3-(2-propoxy-phenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

30 3,3g (7,6 mMol) des Zwischenproduktes 2b und 5,6g (30,5 mMol) 1-Methylpiperidin-4-yl)-piperazin wurden für 16h bei Raumtemperatur in 100 ml Tetrahydrofuran gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde zwischen Wasser und Essigester

verteilt. Die Wasserphase wurde noch zweimal mit Essigester gewaschen. Die vereinigten Essigesterphasen wurden nochmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wurde mit Ether verrührt, wobei ein Feststoff entstand, der isoliert wurde. Es wurden 2,9 g
5 des Zwischenproduktes erhalten.

2d) 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxybenzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-propoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 10 Zu 200 mg (0,38 mMol) des Zwischenproduktes 2c in 5 ml wasserfreiem Dimethylformamid wurden portionsweise 54 mg (0,48 mMol) Kalium-tert.-butanolat zugegeben und alles ca. 60 Minuten gerührt. Anschließend wurden 113 mg (0,48 mMol) 2,4-Dimethoxybenzolsulfonsäurechlorid zügig bei 0°C zugetropft. Es wurde alles 16h bei Raumtemperatur gerührt. Die
15 Reaktionslösung wurde anschließend auf 1M NaOH gegossen, wobei ein Niederschlag anfiel, der isoliert wurde. Dieser Niederschlag wurde in 1 ml Methanol gelöst und mit 1 ml etherischem HCl versetzt. Diese Lösung wurde über Nacht bei 0°C aufbewahrt, wobei ein Niederschlag anfiel, der isoliert wurde. Es wurden 213 mg des Produktes als Dihydrochlorid erhalten.
- 20 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 0.7(3H), 1.5(2H), 2.0(2H), 2.3(2H), 2.7(3H), 2.8-3.7(18H), 3.8(2H), 3.85(3H), 4.3(1H), 6.6(3H), 6.0-7.1(3H), 7.35(1H), 7.7(2H), 7.85(1H), und 10.4-10.8(N⁺H, breit) ppm.

25 Beispiel 3

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxybenzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid

30 3a) 3,5 Dichlor-3-(2-methoxyphenyl)-indol-2-on

Zu 100 g (0,345 Mol) des Zwischenproduktes 1a, 56 ml (0,695 Mol) Pyridin in 1 L Methylenchlorid bei 0°C wurden langsam 38 ml (0,518 Mol)

Thionylchlorid zugetropft und anschließend noch ca. 30 Minuten gerührt. Dann wurde das Reaktionsgemisch auf Eiswasser gegossen und die organische Phase abgetrennt. Diese organische Phase wurde noch mit Wasser gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand
5 wurde mehrmals mit Toluol behandelt und das organische Lösungsmittel jeweils im Vakuum entfernt. Es wurden 79 g des Rohproduktes erhalten, das ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt wurde.

3b) 3-Amino-5-chlor-3-(2-methoxyphenyl)-indol-2-on

10 10 g (32,45 mMol) des Zwischenproduktes 2a wurden in 100 ml Methylenchlorid suspendiert. Nach der Zugabe von 100 ml 2-molarer ethanolische Ammoniak-Lösung wurde das Reaktionsgemisch 16h gerührt. Danach wurde alles auf Eiswasser gegossen und die organische Phase abgetrennt. Die wäßrige Phase wurde gekühlt, wobei sich langsam ein
15 weisses Kristallisat bildete, das isoliert wurde. Es wurden 5,7g des Produktes erhalten.

3c) Kohlensäure-[5-chlor-2-oxo-3-(2-methoxy-phenyl)-2,3-dihydro-1-H-indol-3-yl]-ester-phenyl-amid

20 Zu 0,8 g (2,8 mMol) des Zwischenproduktes 3b in 20 ml Pyridin wurden bei 0°C 0,38 ml (3,1 mMol) Chlorameisensäureethylester gegeben und anschließend alles für 16h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde der Ansatz auf Eiswasser gegossen und mit Essigester extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und im
25 Vakuum eingeeengt. Der so erhaltene Rückstand wurde in wenig Ether gelöst und durch vorsichtige Zugabe von n-Pentan wurde das Produkt ausgefällt. Es wurden 1,1g erhalten.

3d) 4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-(5-chlor-2-oxo-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl)-amid

30 1 g (2,4 mMol) des Zwischenproduktes 3c und 1.8 g (9,8 mMol) 1(1-Methylpiperidin-4-yl)piperazin wurden in 35ml wasserfreiem Tetrahydrofuran für 3h unter Rückfluß gekocht. Anschließend wurde das Lösungsmittel im

Vakuum entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde zwischen Wasser und Essigester verteilt, die organische Phase abgetrennt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde mit Ether/Pentan behandelt, wonach das Produkt als Feststoff anfiel. Es wurden
5 0,76 g erhalten.

3e) 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxybenzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid

10 Zu 0,21 g (0,42 mMol) des Zwischenproduktes 3d in 2 ml Dimethylformamid wurden bei 0°C 0,052 mg (0,47 mMol) Kalium-tert.-butanolat gegeben. Alles wurde für 1h bei 0°C gerührt. Danach wurden 0,11 g (0,47 mMol) 2,4-Dimethoxybenzolsulfonsäurechlorid zugegeben. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch für 16 bei Raumtemperatur gerührt. Nun wurde das
15 Gemisch in 5%ige Kaliumkarbonat-Lösung gegossen, wonach sich langsam ein Niederschlag bildete. Dieser Niederschlag wurde isoliert und chromatographisch an Kieselgel (Fließmittel: Methylenchlorid/Methanol = 1/1) gereinigt. Es wurde 0,1g des Produktes erhalten.

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 2.0(2H), 2.3(2H), 2.7(3H), 2.8-3.1(4H), 3.1-3.3(1H),
20 3.25-3.7(2H), 3.3-3.6(9H), 3.7(3H), 3.85(3H), 3.9-4.1(1H), 6.7(2H), 6.95(1H), 7.05(1H), 7.3(1H), 7.35(3H), 7.7(1H), 7.9(2H) und 10.5(N⁺H, breit) ppm.

Folgende Verbindungen wurden in analoger Weise zu den in den Beispielen 1, 2, 3 und 192 beschriebenen methodischen Verfahren hergestellt:

25

Beispiel 4

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-chlor-2-oxo-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

30 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 2.0(2H), 2.3(2H), 2.7(3H), 2.85-3.1(4H), 3.2-3.7(8H), 4.25(1H), 7.15(2H), 7.35(3H), 7.55(1H), 7.6(3H), 7.8(1H), 7.9(1H), 8.0(1H) und 10.5(N⁺H, breit) ppm.

Beispiel 5

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-1-benzolsulfonyl-5-chlor-2-oxo-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.05(1H), 1.4(1H), 1.65(1H), 1.8(1H), 2.1(3H), 2.2-2.5(8H), 2.65(1H), 3.0(1H), 3.5(2H), 4.1(1H), 7.1(2H), 7.35(3H), 7.45(1H), 7.55-7.7(3H), 7.8(1H), 7.9(1H) und 7.95(2H) ppm.

Beispiel 6

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 2.05(2H), 2.7(3H), 2.9-3.1(4H), 3.1-3.3(2H), 3.3-3.8(15H), 3.85(3H), 4.1-4.4(1H), 6.75(3H), 6.95(2H), 7.05(1H), 7.35(1H), 7.65(1H), 7.75(1H), 7.85(1H) und 10.5-11(N⁺H, breit) ppm.

Beispiel 7

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-methyl-2-oxo-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.2-1.7(4H), 1.9-2.2(2H), 2.3(3H), 2.6-2.8(5H), 3.0(2H), 3.2-3.8(6H), 4.2(1H), 7.1(3H), 7.3(4H), 7.6(2H), 7.7(2H) und 7.9(2H) ppm.

Beispiel 8

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 2.05(2H), 2.3(2H), 2.45(3H), 2.7(3H), 2.9-3.1(4H), 3.1-3.25(1H), 3.25-3.7(10H), 3.75(3H), 3.85(3H), 4.1-4.4(1H), 6.6(1H), 6.7(2H), 6.85(1H), 7.1(2H), 7.25(2H), 7.65(1H), 7.8(1H) und

10.5(N⁺H, breit) ppm.

Beispiel 9

- 5 4-(Piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzol
sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-
ester
¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.4(2H), 1.7(2H), 2.25-2.4(3H), 2.55-2.7(2H), 3.05-
3.2(4H), 3.25-3.4(2H), 3.45-3.6(8H), 3.65(3H), 3.85(3H), 6.55(1H), 6.65(1H),
10 6.7(1H), 6.9(1H), 6.95(1H), 7.05(1H), 7.35(1H), 7.65(1H), 7.7(1H) und
7.85(1H) ppm.

Beispiel 10

- 15 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-
benzolsulfonyl)-5-fluoro-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-
yl]-ester
¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.2-1.5(4H), 1.65(2H), 1.85(2H), 2.1(3H), 2.15(1H),
2.3(2H), 2.75(2H), 3.2(2H), 3.5(2H), 3.55(3H), 3.6(3H), 3.85(3H), 6.65(1H),
20 6.7(1H), 6.95(1H), 7.0(1H), 7.1(1H), 7.2(1H), 7.4(1H), 7.7(1H), 7.75(1H) und
7.85(1H) ppm.

Beispiel 11

- 25 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-cyano-benzol-
sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-
ester-dihydrochlorid
¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 2.0(2H), 2.3(2H), 2.4(3H), 2.7(3H), 2.8-3.1(4H),
3.2-3.7(8H), 3.8(3H), 4.1-4.4(1H), 6.8(1H), 6.9(1H), 7.1(2H), 7.2-7.4(3H),
30 7.8-8.0(3H), 8.1(1H), 8.2(1H) und 10.5(N⁺H, breit) ppm.

Beispiel 12

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-brom-2-methyl-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- 5 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 2.0(2H), 2.3(2H), 2.5(6H), 2.7(3H), 2.9-3.1(4H), 3.1-3.25(1H), 3.25-3.7(6H), 3.75(3H), 3.8(1H), 4.1-4.4(1H), 6.7(1H), 6.9(1H), 7.15(2H), 7.25(1H), 7.1-7.3(3H), 7.95(1H) und 10.5(N^+H , breit) ppm.

10 Beispiel 13

4-(1-Benzyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 15 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 1.4(2H), 1.65(2H), 1.9(2H), 2.1.2.4(3H), 2.8(2H), 3.2(2H), 3.25-3.4(2H), 3.4(2H), 3.45-3.6(8H), 3.65(3H), 3.85(3H), 6.6(1H), 6.65(2H), 6.9(1H), 6.95(1H), 7.05(1H), 7.2-7.4(6H), 7.6(1H), 7.65(1H) und 7.85(1H) ppm.

20 Beispiel 14

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methyl-2-oxo-3-(2-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- 25 $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): δ = 2.0(2H), 2.25(3H), 2.3(3H), 2.4(2H), 2.85(3H), 3.1(2H), 3.25(3H), 3.25-3.5(5H), 3.55(2H), 3.65(2H), 3.8(3H), 3.8-4.1(2H), 6.45(1H), 6.65(1H), 6.75(1H), 7.05(1H), 7.1(1H), 7.2-7.4(4H), 7.6(1H) und 7.95(1H) ppm.

30 Beispiel 15

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-cyano-2-oxo-3-(2-methylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-

yl]-ester-dihydrochlorid

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O): δ = 1.9(2H), 2.3(3H), 2.4(2H), 2.8(3H), 3.1(2H), 3.3(3H), 3.3-3.5(4H), 3.5-3.8(6H), 3.8(3H), 3.8-4.1(1H), 6.45(1H), 6.65(1H), 6.7(1H), 7.1(1H), 7.2-7.4(2H), 7.7(1H) und 7.9-8.0(3H) ppm.

5

Beispiel 16

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid

10

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O): δ = 1.95(2H), 2.4(2H), 2.85(3H), 3.1(2H), 3.2-3.4(4H), 3.4(3H), 3.55(2H), 3.6(3H), 3.6-3.8(8H), 3.85(3H), 6.6(1H), 6.7(1H), 6.8-6.95(4H), 7.0(1H), 7.35(1H), 7.6(1H) und 8.0(1H) ppm.

15

Beispiel 17

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methyl-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

20

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O): δ = 1.9(2H), 2.1(3H), 2.4(2H), 2.8(3H), 3.1(2H), 3.25(2H), 3.35(2H), 3.4(3H), 3.5(2H), 3.7(3H), 3.75(1H), 3.8(3H), 3.9-4.1(2H), 6.65(1H), 6.7(1H), 6.95(1H), 7.0(1H), 7.1(1H), 7.2(1H), 7.4(1H), 7.6(1H), 7.8(1H) und 8.0(1H) ppm.

25

Beispiel 18

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

30

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 1.1(3H), 1.2(3H), 2.05(2H), 2.3(2H), 2.7(3H), 2.8-3.1(4H), 3.2-4.0(15H), 4.1-4.4(1H), 6.4(1H), 6.5(1H), 6.65(1H), 6.85-7.0(1H), 7.1(1H), 7.35(1H), 7.5(1H), 7.6(2H), 7.85(1H) und 10.5(N^+H , breit) ppm.

Beispiel 19

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- 5 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 1.1(3\text{H})$, $1.2(3\text{H})$, $2.0(2\text{H})$, $2.3(2\text{H})$, $2.7(3\text{H})$, $2.8\text{--}3.1(4\text{H})$, $3.1\text{--}3.7(8\text{H})$, $3.7(1\text{H})$, $3.75(1\text{H})$, $3.8(3\text{H})$, $4.1\text{--}4.4(1\text{H})$, $6.45(1\text{H})$, $6.9(1\text{H})$, $6.95\text{--}7.15(4\text{H})$, $7.35(1\text{H})$, $7.5(1\text{H})$, $7.75(1\text{H})$, $7.8(2\text{H})$ und $10.5(\text{N}^+\text{H}$, breit) ppm.

10

Beispiel 20

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(3,4-dimethoxy-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- 15 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 1.2(3\text{H})$, $1.25(3\text{H})$, $2.0(2\text{H})$, $2.3(2\text{H})$, $2.7(3\text{H})$, $2.8\text{--}3.1(4\text{H})$, $3.2\text{--}3.7(8\text{H})$, $3.65(3\text{H})$, $3.7(3\text{H})$, $3.8(3\text{H})$, $3.9(1\text{H})$, $4.1\text{--}4.4(1\text{H})$, $6.35(1\text{H})$, $6.9(1\text{H})$, $7.0(1\text{H})$, $7.1(2\text{H})$, $7.25(1\text{H})$, $7.35(1\text{H})$, $7.5(2\text{H})$, $7.7(1\text{H})$, und $10.4(\text{N}^+\text{H}$, breit) ppm.

20

Beispiel 21

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-isopropyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- 25 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 1.1(6\text{H})$, $1.2(6\text{H})$, $2.0(2\text{H})$, $2.3(2\text{H})$, $2.7(3\text{H})$, $2.8\text{--}3.1(4\text{H})$, $3.2\text{--}3.70(13\text{H})$, $3.8(3\text{H})$, $4.1\text{--}4.3(1\text{H})$, $6.45(1\text{H})$, $6.9(1\text{H})$, $7.0(1\text{H})$, $7.1(1\text{H})$, $7.3\text{--}7.5(3\text{H})$, $7.5(1\text{H})$, $7.7\text{--}7.9(3\text{H})$ und $10.6(\text{N}^+\text{H}$, breit) ppm.

30 Beispiel 22

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-cyano-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-

ester-dihydrochlorid

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.05(3H), 1.2(3H), 2.0(2H), 2.3(2H), 2.7(3H), 2.8-3.1(4H), 3.2-3.75(9H), 3.7(3H), 3.8(3H), 4.1-4.4(1H), 6.6(1H), 6.9(1H), 7.05(1H), 7.15(1H), 7.35(1H), 7.45(1H), 7.9(3H), 8.0(1H), 8,15(1H) und
5 10.5(N⁺H, breit) ppm.

Beispiel 23

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-
10 benzolsulfonyl)-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-
dihydrochlorid

¹H-NMR (D₂O): δ = 1.9(2H), 2.4(2H), 2.8(3H), 3.1(2H), 3.25(2H), 3.4(3H), 3.4-3.6(4H), 3.6(3H), 3.7(1H), 3.85(3H), 3.9-4.1(2H), 6.65(1H), 6.7(1H), 6.9(1H), 7.1(3H), 7.4(2H), 7.7(1H), 7.8(1H) und 8.0(1H) ppm.

15

Beispiel 24

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-
benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-
20 indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 0.75(3H), 1.2(3H), 2.0(2H), 2.3(2H), 2.7(3H), 2.8-3.1(6H), 3.1-3.3(6H), 3.4-3.65(9H), 3.7(3H), 3.8(3H), 4.3(1H), 4.6(1H), 6.6(1H), 6.65(2H), 7.35(1H), 7.0(2H), 7.3(1H), 7.7(2H), 7.8(1H), 10.5-11(N⁺H, breit) ppm.

25

Beispiel 25

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-cyano-benzol-
sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-
30 yl]-ester-dihydrochlorid

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 0.7(3H), 1.2(3H), 2.0(2H), 2.25(2H), 2.7(3H), 2.9-3.2(6H), 3.2-3.6(6H), 3.65(3H), 4.3(1H), 4.6(1H), 6.6(1H), 7.0(3H), 7.35(1H),

7.75(1H), 7.8-8.0(3H), 8.1(1H), 8.2(1H), 10.5-11(N⁺H, breit) ppm.

Beispiel 26

- 5 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-4-methyl-benzol)-sulfonyl-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 0.7(3H), 1.2(3H), 2.0(2H), 2.3(2H), 2.4(3H), 2.7(3H), 2.8-3.0(4H), 3.0-3.3(4H), 3.3-3.6(9H), 3.7(3H), 4.3(1H), 4.5(1H),
10 6.55(1H), 6.9(1H), 7.0(4H), 7.35(1H), 7.7-7.8(3H), 10.5-11(N⁺H, breit) ppm.

Beispiel 27

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 15 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.1(3H), 1.2(3H), 2.0(2H), 2.3(2H), 2.4(3H), 2.7(3H), 2.9-4.1(4H), 3.1-3.3(2H), 3.3-3.9(12H), 4.1-4.3(1H), 6.5(1H), 6.95(1H), 7.0(1H), 7.05(1H), 7.3-7.45(3H), 7.5(1H), 7.6(1H), 7.7(1H),
20 8.05(1H), 10.5-11(N⁺H), breit) ppm.

Beispiel 28

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-isopropoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 25 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 0.7(3H), 1.2(3H), 2.0(2H), 2.3(2H), 2.6(3H), 2.7(3H), 2.9-3.1(4H), 3.1-3.3(2H), 3.3-3.7(6H), 3.7(3H), 4.3(1H), 4.6(1H), 6.6(1H), 7.0(3H), 7.3(1H), 7.4(2H), 7.6(1H), 7.75(2H), 8.1(1H), 10.5-11(N⁺H, breit) ppm.
- 30

Beispiel 29

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- 5 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 1.0(3\text{H}), 2.0(2\text{H}), 2.3(2\text{H}), 2.6(3\text{H}), 2.7(3\text{H}), 2.95(2\text{H}), 3.0\text{-}3.3(2\text{H}), 3.3\text{-}3.7(8\text{H}), 3.7(3\text{H}), 3.75(1\text{H}), 3.9(1\text{H}), 4.3(1\text{H}), 6.7(1\text{H}), 7.0(2\text{H}), 7.05(1\text{H}), 7.35(1\text{H}), 7.45(2\text{H}), 7.60(1\text{H}), 7.65(1\text{H}), 7.7(1\text{H}), 8.1(1\text{H}), 10.3\text{-}10.8(\text{N}^+\text{H}, \text{breit}) \text{ ppm.}$

10

Beispiel 30

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- 15 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 1.05(3\text{H}), 2.0(2\text{H}), 2.3(2\text{H}), 2.7(3\text{H}), 2.8\text{-}3.25(6\text{H}), 3.3\text{-}3.7(9\text{H}), 3.7(3\text{H}), 3.75(1\text{H}), 3.85(3\text{H}), 3.9(1\text{H}), 4.3(1\text{H}), 6.6\text{-}6.7(3\text{H}), 6.95(2\text{H}), 7.05(1\text{H}), 7.35(1\text{H}), 7.7(2\text{H}), 7.75(1\text{H}) \text{ und } 10.3\text{-}10.8(\text{N}^+\text{H}, \text{breit}) \text{ ppm.}$

20

Beispiel 31

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- 25 $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\delta = 1.9(2\text{H}), 2.4(2\text{H}), 2.6(3\text{H}), 2.85(3\text{H}), 3.1(2\text{H}), 3.2\text{-}3.7(15\text{H}), 3.9(1\text{H}), 4.1(1\text{H}), 6.7(1\text{H}), 6.95(2\text{H}), 7.1(1\text{H}), 7.4(1\text{H}), 7.45(2\text{H}), 7.65(1\text{H}), 7.7(1\text{H}), 7.8(1\text{H}) \text{ und } 8.2(1\text{H}) \text{ ppm.}$

30 Beispiel 32

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(3-cyano-benzol-sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-

ester-dihydrochlorid

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.1(3H), 2.1(2H), 2.3(2H), 2.7(3H), 2.8-3.1(4H),
3.1-3.3(2H), 3.33.65(6H), 3.65(3H), 3.8(1H), 3.9(1H), 4.3(1H), 6.65(1H),
6.95(2H), 7.05(1H), 7.35(1H), 7.75(1H), 7.8(1H), 7.85(1H), 8.25(1H),
5 8.3(1H), 8.35(1H) und 10.5-11(N⁺H, breit) ppm.

Beispiel 33

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-ethyl-benzol-
10 sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-
ester-dihydrochlorid

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.0(3H), 1.2(3H), 2.0(2H), 2.3(2H), 2.7(3H), 2.9-
3.1(4H), 3.1-3.3(2H), 3.3-3.9(13H), 4.3(1H), 6.6(1H), 6.95(2H), 7.05(1H),
7.4(1h), 7.5(2H), 7.7(1H), 7.8(1H), 7.9(2H) und 10.5-11(N⁺H, breit) ppm.

15

Beispiel 34

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-
20 sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-propoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-
ester-dihydrochlorid

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 0.7(3H), 1.9(2H), 2.05(2H), 2.3(2H), 2.6(3H),
2.7(3H), 2.7-3.7(15H), 3.7-3.9(2H), 4.3(1H), 6.7(1H), 6.95(2H), 7.05(1H),
7.35(1H), 7.4(2H), 7.6(1H), 7.65(1H), 7.75(1H), 8.1(1), und 10.5-11(N⁺H,
breit) ppm.

25

Beispiel 35

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-4-methyl-
benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-propoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-
30 3-yl]-ester-dihydrochlorid

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 0.7(3H), 1.5(2H), 2.0(2H), 2.3(2H), 2.4(3H),
2.7(3H), 2.9-3.7(19H), 3.8(1H), 4.3(1H), 6.6(1H), 6.7-7.1(5H), 7.35(1H),

7.7(2H), 7.8(1H) und 10.5-11(N⁺H, breit) ppm.

Beispiel 36

- 5 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-methyl-2-oxo-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 2.0(2H), 2.2-2.4(2H), 2.3(3H), 2.7(1H), 2.75(3H), 2.9-3.8(11H), 4.2(1H), 7.1(2H), 7.15(1H), 7.3-7.5(4H), 7.6(2H), 7.75(2H) und 8.0(2H) ppm.

10

Beispiel 37

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethylphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
15 ¹H-NMR (D₂O): δ = 1.1(3H), 1.95(2H), 2.4(2H), 2.75(1H), 2.8-3.0(4H), 3.1(2H), 3.15(3H), 3.2-3.5(4H), 3.5-3.65(4H), 3.65-3.75(8H), 3.8-4.1(3H), 6.35(1H), 6.5(1H), 6.6(1H), 6.7(1H), 6.9(1H), 7.1(1H), 7.3(1H), 7.4(1H), 7.6(1H) und 7.9(1H) ppm.

20

Beispiel 38

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2,5-dimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
25 ¹H-NMR (D₂O): δ = 1.9-2.1(2H), 2.4(2H), 2.9(3H), 3.1(2H), 3.2-3.6(11H), 3.65(3H), 3.7(3H), 3.8(3H), 3.9(3H), 3.9-4.2(3H), 6.65(1H), 6.7(1H), 6.75(1H), 6.95(1H), 7.0(2H), 7.3(1H), 7.6(1H) und 8.0(1H) ppm.

30

Beispiel 39

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-benzol-

sulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2,5-dimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

¹H-NMR (D₂O): δ = 1.9-2.1(2H), 2.4-2.6(2H), 2.7(3H), 2.9(3H), 3.1-3.3(2H), 3.3(1H), 3.3-3.6(7H), 3.6-3.75(4H), 3.8(3H), 3.9(3H), 3.9-4.2(2H), 6.9(1H),
5 7.0(1H), 7.1(2H), 7.45(1H), 7.5(2H), 7.7(1H), 7.8(1H) und 8.3 ppm.

Beispiel 40

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(benzolsulfonyl)-5-
10 methoxy-2-oxo-3-(2,5-dimethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-
dihydrochlorid

¹H-NMR (D₂O): δ = 1.95(2H), 2.4(2H), 2.85(3H), 3.1(2H), 3.2(3H), 3.2-
3.6(7H), 3.65(3H), 3.7(2H), 3.75(3H), 3.8-4.2(2H), 6.75(1H), 6.8(1H),
6.95(2H), 7.3(1H), 7.6(2H), 7.75(2H) und 8.1(2H) ppm.

15

Beispiel 41

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-cyano-1-
benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-
20 ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.3(3H), 1.5-1.7(2H), 1.7(2H), 1.9(2H), 2.2-2.35(4H),
2.4(2H), 2.5(2H), 2.8-3.05(4H), 3.55(2H), 3.8(1H), 4.0(1H), 6.8(1H),
6.95(1H), 7.0(1H), 7.25-7.35(2H), 7.7(1H), 7.75(2H), 7.9(1H) und 8.2(1H)
ppm.

25

Beispiel 42

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-1-
benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-
30 ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.55(2H), 1.7(2H), 1.9(2H), 2.2-2.9(6H),
2.5(2H), 2.9(2H), 3.05(2H), 3.55(5H), 3.8(1H), 4.05(1H), 6.8(1H), 6.9-

7.1(4H), 7.25-7.35(2H), 7.5(1H), 7.65(1H), 7.95(1H) und 8.15(1H) ppm.

Beispiel 43

5 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-4-methyl-1-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.55(2H), 1.7(2H), 1.9(2H), 2.2-2.6(11H), 2.9(2H), 3.1(2H), 3.6(5H), 3.8(1H), 4.05(1H), 6.7(1H), 6.8(1H), 6.85(1H),
10 6.95(2H), 7.3(2H), 7.65(1H), 7.95(1H) und 8.0(1H) ppm.

Beispiel 44

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

15 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.55(2H), 1.75(2H), 1.9(2H), 2.25(4H), 2.3(2H), 2.5(2H), 2.9(2H), 3.0(2H), 3.55(2H), 3.8(1H), 4.0(1H), 6.8(1H), 6.9(1H), 7.0(1H), 7.3(2H), 7.5(2H), 7.6(1H), 7.7(1H), 7.9(1H) und 8.1(1H) ppm.

20

Beispiel 45

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-1-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

25 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.6(2H), 1.7(2H), 1.95(2H), 2.3(4H), 2.3(2H), 2.35(2H), 2.55(2H), 2.9(2H), 3.1(2H), 3.5-3.65(5H), 3.8(1H), 3.85(3H), 4.05(1H), 6.4(1H), 6.5(2H), 6.8(1H), 6.9-7.0(2H), 7.3(2H), 7.65(1H), 7.9(1H) und 8.05(1H) ppm.

30

Beispiel 46

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-1-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- 5 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 2.05(2H), 2.3(2H), 2.65-2.8(3H), 2.9-3.7(18H), 3.9(3H), 4.3(1H), 6.7(2H), 7.0(1H), 7.1(1H), 7.1(1H), 7.4(1H), 7.45(1H), 7.8(1H), 7.9(1H), 10.6($\text{N}^+\text{-H}$) und 11.7($\text{N}^+\text{-H}$) ppm.

10 Beispiel 47

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-4-methyl-1-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.5(3H), 1.6(2H), 1.75(2H), 1.95(2H), 2.25(4H), 2.35(3H), 2.45(4H), 2.9(2H), 3.2(4H), 3.55(3H), 4.1-4.3(2H), 6.7(1H), 6.8-7.0(5H), 7.25(2H), 7.3(1H), 7.85(1H) und 8.0(1H) ppm.

Beispiel 48

- 20 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4,6-trimethyl-1-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.15(3H), 1.6(2H), 1.7(2H), 1.9(2H), 2.2-2.3(7H), 2.4(2H), 2.5(2H), 2.7(6H), 2.9(2H), 3.1(1H), 3.35(1H), 3.55(1H), 3.6(1H), 3.85(1H), 4.05(1H), 6.8(1H), 6.9(2H), 7.0(2H), 7.2-7.3(2H), 7.65(1H) und 7.95(1H) ppm.

Beispiel 49

- 30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dichlor-1-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.2(3H), 1.6(2H), 1.75(2H), 1.9(2H), 2.2-2.4(4H), 2.4-2.6(3H), 2.9(2H), 3.1(2H), 3.6(2H), 3.75(3H), 3.8(1H), 4.05(1H), 6.55(1H), 6.75(1H), 6.85(1H), 7.0(1H), 7.3(1H), 7.35(1H), 7.45(1H), 7.65(1H), 7.9(1H) und 8.3(1H) ppm.

5

Beispiel 50

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-trifluormethoxy-1-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.15(3H), 1.4-1.8(4H), 1.9(2H), 2.2-2.7(8H), 2.8-3.0(3H), 3.05(1H), 3.55(1H), 3.7(3H), 3.8(1H), 4.05(1H), 6.55(1H), 6.75(1H), 6.85(1H), 6.95(1H), 7.2-7.45(3H), 7.55(1H), 7.65(1H), 7.9(1H) und 8.3(1H) ppm.

15

Beispiel 51

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-1-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

20

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.25(3H), 1.4-1.8(4H), 1.9(2H), 2.2-2.6(8H), 2.9(2H), 3.05(2H), 3.5-3.7(4H), 3.75(3H), 3.8(1H), 4.05(1H), 6.55(1H), 6.75(1H), 6.8-7.1(4H), 7.25(1H), 7.5(1H), 7.7(1H), 7.9(1H) und 8.15(1H) ppm.

25

Beispiel 52

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.25(3H), 1.5-1.8(4H), 1.9(2H), 2.2-2.4(6H), 2.5(2H), 2.9(2H), 3.0(2H), 3.55(2H), 3.7(3H), 3.75(1H), 4.0(1H), 6.5(1H), 6.75(1H), 6.8(1H), 7.0(1H), 7.25(1H), 7.45(1H), 7.6(1H), 7.7(1H), 7.85(1H) und 8.15(1H) ppm.

30

Beispiel 53

1-(2,4-Dimethoxy-1-benzolsulfonyl)-5-methoxy-3-(2-methoxyphenyl)-3{2[4-methyl-piperidin-1-yl]-piperazin-1-yl}-2-oxo-ethoxy}-1,3-dihydroindolon-dihydrochlorid

- 5 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 2.1(2\text{H}), 2.3(2\text{H}), 2.7(3\text{H}), 2.8\text{-}3.3(6\text{H}), 3.3\text{-}3.7(8\text{H}), 3.7\text{-}4.0(12\text{H}), 4.25(1\text{H}), 6.5(1\text{H}), 6.8(2\text{H}), 6.95(1\text{H}), 7.1\text{-}7.15(2\text{H}), 7.35(1\text{H}), 7.7(1\text{H}), 7.75(1\text{H}), 7.95(1\text{H}), 10.6(\text{N}^+\text{-H})$ und $11.8(\text{N}^+\text{-H})$ ppm.

10 Beispiel 54

1-(2,4-Dimethoxy-1-benzolsulfonyl)-5-methoxy-3-(2-methoxyphenyl)-3{2[4-methyl-piperazin-1-yl]-piperidin-1-yl}-2-oxo-ethoxy}-1,3-dihydroindolon

- $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 1.5(2\text{H}), 2.1(2\text{H}), 2.8(3\text{H}), 2.9(1\text{H}), 3.25\text{-}3.8(22\text{H}), 3.9(3\text{H}), 4.3(1\text{H}), 6.5(1\text{H}), 6.75(2\text{H}), 6.95(1\text{H}), 7.05(1\text{H}), 7.15(1\text{H}), 7.35(1\text{H}),$
15 $7.75(1\text{H}), 7.8(1\text{H})$ und $7.95(1\text{H})$ ppm.

Beispiel 55

- 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-1-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 1.4(1\text{H}), 1.6(1\text{H}), 2.1(2\text{H}), 2.7(1\text{H}), 2.8(3\text{H}), 3.0(1\text{H}), 3.25\text{-}3.8(19\text{H}), 3.9(3\text{H}), 4.3(1\text{H}), 6.6(1\text{H}), 6.65(1\text{H}), 6.9\text{-}7.0(2\text{H}), 7.05(1\text{H}), 7.35(1\text{H}), 7.65(1\text{H}), 7.7(1\text{H})$ und $7.9(1\text{H})$ ppm.

25

Beispiel 56

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methyl-1-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-[2-(2-methoxyethyl)phenyl]-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- 30 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 2.15(2\text{H}), 2.3(2\text{H}), 2.4(3\text{H}), 2.7(3\text{H}), 2.9\text{-}3.2(5\text{H}), 3.25\text{-}3.7(10\text{H}), 3.8(3\text{H}), 3.85(1\text{H}), 4.25(1\text{H}), 6.55(1\text{H}), 7.0(1\text{H}), 7.1(2\text{H}),$

7.30-7.5(4H), 7.6(1H), 7.7(1H) und 8.05(1H) ppm.

Beispiel 57

- 5 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-4-methyl-1-benzolsulfonyl]-5-methoxy-2-oxo-3-[2-(2-methoxyethyl)phenyl]-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 2.1(2H), 2.3(2H), 2.35(3H), 2.7(3H), 2.9-3.2(5H), 3.25-3.7(16H), 3.8(3H), 3.85(1H), 4.25(1H), 6.5(1H), 6.8-7.0(3H), 7.1(2H),
- 10 7.35(1H), 7.4(1H), 7.65(1H), 7.75(1H), 10.6(N⁺-H) und 11.8(N⁺-H) ppm.

Beispiel 58

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-1-benzolsulfonyl]-5-methoxy-2-oxo-3-[2-(2-methoxyethyl)phenyl]-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid
- 15 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 2.1(2H), 2.3(2H), 2.7(3H), 2.8-3.2(5H), 3.25-3.7(16H), 3.75(3H), 3.8-3.9(4H), 4.25(1H), 6.45(1H), 6.55(1H), 6.65(1H), 6.9(1H), 7.1(2H), 7.35(1H), 7.4(1H), 7.65(1H), 7.75(1H), 10.6(N⁺-H) und
- 20 11.8(N⁺-H) ppm.

Beispiel 59

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-chloro-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-methoxymethyl-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 25 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.6(2H), 1.75(2H), 1.95(2H), 2.2-2.3(4H), 2.35-2.6(4H), 2.9(2H), 3.25(2H), 3.4(6H), 3.55(2H), 3.85(3H), 4.7(1H), 5.0(1H), 6.35(1H), 6.55(2H), 7.05-7.15(1H), 7.35(1H), 7.4(1H), 7.65(1H), 7.9(1H) und 8.0(1H)
- 30 ppm.

Beispiel 60

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.5-1.7(5H), 1.75(2H), 1.9(2H), 2.15-2.35(4H), 2.45(4H), 2.9(2H), 3.25(4H), 3.55(3H), 3.75(3H), 3.85(3H), 4.2(2H), 6.4(1H), 6.55(1H), 6.75-6.95(5H), 7.05(1H), 7.2(1H), 7.8(1H) und 8.1(1H) ppm.

10 Beispiel 61

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-methoxy-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
dihydrochlorid

- 15 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 1.25(3H), 2.0(2H), 2.3(2H), 2.75(3H), 2.75-3.0(4H), 3.15(2H), 3.3-3.6(4H), 3.65(3H), 3.75-4.1(4H), 6.85(2H), 6.85-7.0(2H), 7.25-7.45(2H), 7.6(3H), 7.75(1H), 7.9(1H), 8.05(1H), 10.4($\text{N}^+\text{-H}$) und 11.1($\text{N}^+\text{-H}$) ppm.

20 Beispiel 62

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-cyano-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.2(3H), 1.4-2.1(6H), 2.3-2.7(8H), 2.9(2H), 3.15(2H), 3.6(2H), 3.75(1H), 4.0(1H), 6.8(1H), 7.0(1H), 7.25(1H), 7.3(1H), 7.5(2H), 7.6-7.75(3H) und 8.1(3H) ppm.

Beispiel 63

- 30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-1-benzolsulfonyl)-5-cyano-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.25(3H), 1.5-1.9(6H), 2.1(1H), 2.25-2.5(4H), 2.55(2H),

2.95-3.2(4H), 3.55(3H), 3.6(2H), 3.8(1H), 3.85(3H), 4.05(1H), 6.4(1H), 6.55(1H), 6.8(1H), 7.0(1H), 7.25(2H), 7.65(2H), 8.05(1H) und 8.15(1H) ppm.

5 Beispiel 64

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dichlor-1-benzolsulfonyl)-5-cyano-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

10

Beispiel 65

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-1-benzolsulfonyl)-5-cyano-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.25(3H), 1.5-1.9(6H), 2.1(1H), 2.25-2.5(4H), 2.55(2H), 2.95-3.2(4H), 3.55(3H), 3.6(2H), 3.8(1H), 3.85(3H), 4.05(1H), 6.4(1H), 6.55(1H), 6.8(1H), 7.0(1H), 7.25(2H), 7.65(2H), 8.05(1H) und 8.15(1H) ppm.

20 Beispiel 66

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid dihydrochlorid

25 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 1.2(3H), 2.1(2H), 2.3(2H), 2.7(3H), 2.9(4H), 3.2(2H), 3.3-3.7(8H), 3.8-4.0(5H), 4.05(2H), 6.65(2H), 6.9(1H), 7.0(1H), 7.2(1H), 7.25-7.4(3H), 7.7(1H), 7.9(2H), 10.5($\text{N}^+\text{-H}$) und 11.3($\text{N}^+\text{-H}$) ppm.

Beispiel 67

30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid dihydrochlorid

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.1(3H), 2.1(2H), 2.3(2H), 2.7(3H), 2.8-3.0(4H), 3.2(2H), 3.3-3.7(4H), 3.8-4.0(4H), 6.95(2H), 7.2(1H), 7.35(2H), 7.55(1H), 7.65(2H), 7.7-7.85(2H), 7.95(1H), 8.05(1H), 10.5(N⁺-H) und 11.3(N⁺-H) ppm.

5

Beispiel 68

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4,6-trimethyl-1-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid dihydrochlorid

10

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.2(3H), 2.05(2H), 2.3(6H), 2.6(3H), 2.85-3.05(4H), 3.2(2H), 3.4-3.7(4H), 3.95(2H), 4.05(2H), 6.85(2H), 7.0(1H), 7.1(3H), 7.3(1H), 7.35(1H), 7.45(1H), 7.75(1H), 7.95(1H), 10.5(N⁺-H) und 11.2(N⁺-H) ppm.

15

Beispiel 69

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-isopropyl-1-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

20

Beispiel 70

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-cyano-1-benzolsulfonyl)-5-chlor-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

25

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.5(3H), 1.6(2H), 1.75(2H), 1.95(2H), 2.2-2.3(4H), 2.45(4H), 2.9(2H), 3.05-3.25(4H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.5(1H), 6.9(2H), 7.1(1H), 7.15(1H), 7.25-7.35(2H), 7.75(2H), 7.85(1H) und 8.2(1H) ppm.

30

Beispiel 71

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-chlor-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.5(3H), 1.6(2H), 1.75(2H), 1.95(2H), 2.2-2.35(4H),
5 2.45(4H), 2.9(2H), 3.25(4H), 3.6(3H), 4.1-4.25(2H), 6.75-6.85(2H), 6.9(3H),
7.1(1H), 7.25(2H), 7.35(1H), 7.55(2H), 7.9(1H) und 8.15(1H) ppm.

Beispiel 72

10 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluoro-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.65(2H), 1.75(2H), 2.05(2H), 2.2-2.7(8H),
2.95(2H), 3.1(2H), 3.6(5H), 3.75-3.9(4H), 4.05(1H), 6.4(1H), 6.55(1H),
15 6.7(1H), 6.8(1H), 6.9-7.1(2H), 7.3(1H), 7.65(1H), 7.95(1H) und 8.1(1H) ppm.

Beispiel 73

20 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluoro-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.65(2H), 1.75(2H), 2.0(2H), 2.2-2.7(8H),
2.85-3.15(4H), 3.6(2H), 3.8(1H), 4.0(1H), 6.7(1H), 6.8(1H), 7.0(2H), 7.3(1H),
7.5(2H), 7.6(1H), 7.7(1H), 7.9(1H) und 8.15(2H) ppm.

25

Beispiel 74

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.4-1.9(6H), 2.2(2H), 2.25-2.7(6H), 2.9-
30 3.2(4H), 3.6(2H), 3.8(1H), 3.85(3H), 4.0(1H), 6.8(1H), 6.95(2H), 7.05(1H),
7.3(1H), 7.35(1H), 7.65(1H), 7.7(1H) und 8.05(3H) ppm.

Beispiel 75

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-isopropoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-

5 indol-3-yl]-ester

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.9(3H), 1.35(3H), 1.5-1.7(4H), 1.95(2H), 2.2-2.4(6H), 2.5(2H), 2.9(2H), 3.0(2H), 3.6(2H), 3.7(3H), 3.8(3H), 4.5(1H), 6.5(1H), 6.8(1H), 6.85(1H), 6.9-7.0(3H), 7.25(1H), 7.7(1H), 7.85(2H) und 8.05(2H) ppm.

10

Beispiel 76

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-(2-propoxy-phenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.8(3H), 1.5-1.85(6H), 1.9(2H), 2.2-2.3(4H), 2.35(2H), 2.5(2H), 2.9(2H), 3.05(2H), 3.6(2H), 3.65-3.75(4H), 3.85(3H), 3.9(1H), 6.55(1H), 6.8(2H), 6.9(2H), 7.0(1H), 7.25(1H), 7.7(1H), 7.85(1H) und 8.15(2H) ppm.

20

Beispiel 77

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-chloro-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.5-1.75(5H), 1.75(2H), 1.9(2H), 2.2-2.35(4H), 2.4(4H), 2.9(2H), 3.15-3.3(4H), 3.85(3H), 4.15(1H), 4.2(1H), 6.65(1H), 6.85-7.05(5H), 7.2-7.3(3H), 7.8(1H) und 8.15(2H) ppm.

Beispiel 78

30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-{5-methoxy-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-[2-(2-methoxy-ethyl)-phenyl]-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl}-amid dihydrochlorid

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 2.05(2H), 2.3(2H), 2.7(3H), 2.85-3.2(5H), 3.25-3.7(16H), 3.75(3H), 3.85(1H), 4.25(1H), 6.5(1H), 6.9(1H), 7.25(1H), 7.4(1H), 7.75(2H), 7.9(1H), 10.5(N⁺-H) und 11.7(N⁺-H) ppm.

5 Beispiel 79

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-methoxy-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-(2-propoxy-phenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.8(3H), 1.4-1.85(6H), 1.9(2H), 2.2-2.4(6H), 2.5(2H),
10 2.9(2H), 3.1(2H), 3.55(2H), 3.6(3H), 3.7(4H), 3.95(1H), 6.55(1H), 6.65-7.05(5H), 7.25(1H), 7.5(1H), 7.65(1H), 7.9(1H) und 8.1(1H) ppm.

Beispiel 80

15 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-isopropoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.4(3H), 1.5-1.8(4H), 1.95(2H), 2.2-2.45(6H),
2.5(2H), 2.9(2H), 3.05(2H), 3.45-3.65(5H), 3.7(3H), 4.5(1H), 6.5(1H),
20 6.8(1H), 6.85-6.95(3H), 7.0(1H), 7.25(1H), 7.5(1H), 7.7(1H), 7.9(1H) und 8.15(1H) ppm.

Beispiel 81

25 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-methoxymethyl-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.5-1.9(4H), 2.0(2H), 2.2-2.6(8H), 2.95(2H), 3.2(2H),
3.3-3.7(9H), 3.75(3H), 3.85(3H), 6.6(1H), 6.7(1H), 6.85-7.05(4H), 7.25(1H),
30 7.35(1H), 7.85(1H) und 8.20(1H) ppm.

Beispiel 82

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-chloro-3-(2-methoxymethyl-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.4-1.8(6H), 1.9(2H), 2.2-2.3(4H), 2.35(1H), 2.4(2H),
5 2.55(1H), 2.9(2H), 3.15(2H), 3.4(3H), 3.55(2H), 4.75(1H), 5.0(1H), 6.55(1H),
7.05-7.15(2H), 7.3-7.55(4H), 7.6-7.7(2H), 7.95(1H) und 8.05(1H) ppm.

Beispiel 83

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-

10 methoxy-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.1(1H), 1.25(3H), 1.35-1.9(5H), 2.25-2.7(11H),
2.9(1H), 3.6(3H), 3.65(1H), 3.7(3H), 3.75(1H), 4.05(1H), 4.25(1H), 6.55(1H),
6.75(1H), 6.8-7.1(4H), 7.3(1H), 7.5(1H), 7.7(1H), 7.9(1H) und 8.15(1H) ppm.

15 Beispiel 84

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.2(1H), 1.25(3H), 1.35-1.9(5H), 2.25-2.7(11H),
20 2.9(1H), 3.55(3H), 3.65-3.7(4H), 3.8(1H), 3.85(3H), 4.05(1H), 4.25(1H),
6.4(1H), 6.55(2H), 6.75(1H), 6.85(1H), 6.95(1H), 7.25(1H), 7.7(1H), 7.85(1H)
und 8.05(1H) ppm.

25 Beispiel 85

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.35-1.9(6H), 2.25-2.7(11H), 2.9(1H),
3.6(1H), 3.7(3H), 3.8(1H), 3.85(3H), 4.0(1H), 4.25(1H), 6.5(1H), 6.75(1H),
30 6.8(1H), 6.95(2H), 7.0(1H), 7.25(1H), 7.7(1H), 7.85(1H) und 8.1(2H) ppm.

Beispiel 86

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[3-(2-isopropoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.85(3H), 1.1(1H), 1.25-1.9(11H), 2.2-2.7(11H), 2.85(1H), 3.5-3.65(4H), 3.7(3H), 4.2(1H), 4.5(1H), 6.5(1H), 6.75(1H), 6.8-7.1(5H), 7.25(1H), 7.7(1H), 7.9(1H) und 8.15(2H) ppm.

10 Beispiel 87

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-isopropoxy-phenyl)-5-methoxy-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.85(3H), 1.1-1.9(9H), 2.2-2.75(11H), 2.9(1H), 3.6(4H), 3.65-3.75(4H), 3.8(3H), 4.25(1H), 4.5(1H), 6.4(1H), 6.5(2H), 6.75(1H), 6.85(1H), 6.9(1H), 7.25(1H), 7.7(1H), 7.9(1H) und 8.1(1H) ppm.

Beispiel 88

- 20 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-chlor-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.25(3H), 1.35-2.0(6H), 2.2-2.75(10H), 2.9(1H), 3.6(1H), 3.75-3.9(4H), 4.0(1H), 4.25(1H), 6.8(1H), 6.95(3H), 7.0(1H), 7.3(2H), 7.7(1H), 7.85(1H) und 8.05(1H) ppm.

25

Beispiel 89

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[3-(2-isopropoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 30 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.85(1H), 1.1-1.9(9H), 2.2-2.7(11H), 2.9(1H), 3.6(1H), 3.7(3H), 3.85(3H), 4.25(1H), 4.5(1H), 6.5(1H), 6.8(1H), 6.85(1H), 6.85-

7.0(3H), 7.3(1H), 7.7(1H), 7.85(1H) und 8.05(2H) ppm.

Beispiel 90

- 5 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-chlor-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.1(1H), 1.25(3H), 1.35-1.9(5H), 2.2-2.7(11H), 2.9(1H), 3.5-3.7(4H), 3.8(1H), 4.05(1H), 4.25(1H), 6.8(1H), 6.9-7.1(4H), 7.3(2H), 7.5(1H), 7.65(1H), 7.95(1H) und 8.15(1H) ppm.

10

Beispiel 91

- 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-chlor-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-
15 3-yl]-ester
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.85(3H), 1.0-1.9(6H), 2.25(3H), 2.25-2.7(8H), 2.9(1H), 3.55(3H), 3.65(1H), 3.75-3.85(4H), 4.05(1H), 4.2(1H), 6.4(1H), 6.5(1H), 6.75(1H), 6.9-7.1(2H), 7.3(2H), 7.7(1H), 7.9(1H) und 8.05(1H) ppm.

20

Beispiel 92

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-methoxy-phenyl)-2-oxo-6-trifluoromethyl-2,3-dihydro-
1H-indol-3-yl]-ester

25

Beispiel 93

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluoro-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
30 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.25(3H), 1.5-1.8(4H), 1.9(2H), 2.2-2.6(8H), 2.9(2H), 3.1(2H), 3.5-3.7(5H), 3.8(3H), 4.05(3H), 6.7(1H), 6.8(1H), 6.9-7.1(4H), 7.25(1H), 7.5(1H), 7.65(1H), 7.95(1H) und 8.150(1H) ppm.

Beispiel 94

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluoro-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester dihydrochlorid

- 5 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 1.0(3\text{H}), 2.05(2\text{H}), 2.3(2\text{H}), 2.7(3\text{H}), 2.8\text{-}3.9(17\text{H}), 4.3(1\text{H}), 6.95\text{-}7.05(2\text{H}), 7.1(2\text{H}), 7.25(1\text{H}), 7.35(1\text{H}), 7.75(2\text{H}), 7.95(2\text{H}), 10.5(\text{NH}^+) \text{ und } 11.6(\text{NH}^+) \text{ ppm.}$

10 Beispiel 95

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-cyano-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluoro-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.3(3\text{H}), 1.5\text{-}1.8(4\text{H}), 1.9(2\text{H}), 2.2\text{-}2.6(8\text{H}), 2.8\text{-}3.05(4\text{H}), 3.55(2\text{H}), 3.8(1\text{H}), 4.05(3\text{H}), 6.7(1\text{H}), 6.8(1\text{H}), 7.05(2\text{H}), 7.3(1\text{H}), 7.7(1\text{H}), 7.8(2\text{H}), 7.9(1\text{H}) \text{ und } 8.2(1\text{H}) \text{ ppm.}$

Beispiel 96

- 20 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-chlor-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester dihydrochlorid

- 25 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 2.1(2\text{H}), 2.3(2\text{H}), 2.7(3\text{H}), 2.9(2\text{H}), 3.0\text{-}3.8(13\text{H}), 3.85(3\text{H}), 4.25(1\text{H}), 4.7(1\text{H}), 4.8(1\text{H}), 6.5(1\text{H}), 7.1(2\text{H}), 7.2(1\text{H}), 7.4(1\text{H}), 7.5(1\text{H}), 7.6(2\text{H}), 7.8\text{-}7.9(3\text{H}), 10.5(\text{NH}^+) \text{ und } 11.7(\text{NH}^+) \text{ ppm.}$

Beispiel 97

- 30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-chlor-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-methoxymethyl-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.6(2\text{H}), 1.7(2\text{H}), 1.9(2\text{H}), 2.5(4\text{H}), 2.4\text{-}2.6(4\text{H}),$

2.9(2H), 3.25(2H), 3.4(3H), 3.5(3H), 3.6(2H), 4.3(1H), 5.0(1H), 6.55(1H), 6.85(1H), 7.0-7.2(3H), 7.35(1H), 7.45(1H), 7.55(1H), 7.65(1H), 7.95(1H) und 8.1(1H) ppm.

5

Beispiel 98

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amide

- 10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.4-1.65(5H), 1.75(2H), 1.9(2H), 2.15-2.35(4H), 2.45(4H), 2.9(2H), 3.25(4H), 3.55(3H), 3.75(3H), 4.15(2H), 6.75-6.85(3H), 6.9(3H), 7.0(1H), 7.05(1H), 7.2(1H), 7.5(1H), 7.8(1H) und 8.15(1H) ppm.

15 **Beispiel 99**

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.4-1.6(5H), 1.75(2H), 1.9(2H), 2.15-2.35(4H), 2.35-2.5(4H), 2.9(2H), 3.15-3.35(4H), 3.7(3H), 3.85(3H), 4.1-4.3(2H), 6.7-6.9(8H),
20 7.25(1H), 7.75(1H) und 8.05(1H) ppm.

Beispiel 100

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-methoxy-phenyl)-2-oxo-6-trifluoromethyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
25

Beispiel 101

- 30 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-chlor-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid dihydrochlorid

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.15(3H), 1.3-1.5(2H), 1.9-2.1(2H), 2.5-2.7(2H), 2.8(3H), 3.2-3.8(9H), 3.8-4.1(7H), 6.95(2H), 7.15(2H), 7.25(1H), 7.3(2H), 7.4(1H), 7.7(1H), 7.75(1H) und 7.9(2H) ppm.

5

Beispiel 102

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-chlor-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid

10 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.2(3H), 1.3-1.5(2H), 1.9-2.1(2H), 2.65(2H), 2.8(3H), 3.2-3.8(12H), 3.85(3H), 3.95(2H), 4.05(2H), 6.6-6.7(2H), 6.85(1H), 7.0(1H), 7.1(1H), 7.25-7.4(3H), 7.7(2H) und 7.9(1H) ppm.

15 **Beispiel 103**

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-chlor-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.2-1.4(2H), 1.55(3H), 1.75(2H), 2.2-2.8(14H), 3.55(3H), 3.75(2H), 4.2(2H), 6.8(1H), 6.85(1H), 6.9-7.0(3H), 7.05(1H),
20 7.25(2H), 7.3(1H), 7.55(1H), 7.9(1H) und 8.15(1H) ppm.

Beispiel 104

4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-1-(toluene-2-sulfonyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

25 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.2(3H), 1.6(2H), 1.75(2H), 1.95(2H), 2.2-2.45(6H), 2.55(2H), 2.65(3H), 2.9(2H), 3.05(1H), 3.15(1H), 3.55(2H), 3.85(1H), 4.05(1H), 6.8(1H), 7.0(1H), 7.3(1H), 7.35(1H), 7.45(1H), 7.65(1H), 8.05(1H) und 8.25(1H) ppm.

30

Beispiel 105

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-1-(toluene-4-sulfonyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.2(3H), 1.6(2H), 1.75(2H), 2.05(2H), 2.2-2.45(9H),
5 2.5(1H), 2.6(1H), 2.9-3.2(4H), 3.6(2H), 3.8(1H), 4.0(1H), 6.8(1H), 7.05(1H),
7.2-7.4(4H), 7.65(1H), 7.7(1H), 8.0(2H) und 8.05(1H) ppm.

Beispiel 106

10 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-chlor-benzolsulfonyl)-5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.2(3H), 1.6(2H), 1.75(2H), 1.9(2H), 2.2-2.3(4H),
2.35(2H), 2.5(1H), 2.6(1H), 2.8(2H), 3.0(1H), 3.15(1H), 3.6(2H), 3.8(1H),
15 4.05(1H), 6.8(1H), 7.0(1H), 7.25-7.35(2H), 7.4(1H), 7.5(2H), 7.65(2H),
8.15(1H) und 8.4(1H) ppm.

Beispiel 107

20 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,5-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.6(2H), 1.75(2H), 1.9(2H), 2.2-2.3(4H),
2.35(2H), 2.55(2H), 2.9(2H), 3.1(2H), 3.5-3.7(5H), 3.8(4H), 4.05(1H),
25 6.8(1H), 6.85(1H), 7.0(1H), 7.1(1H), 7.25-7.35(2H), 7.6-7.75(3H) und
8.15(1H) ppm.

Beispiel 108

30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-cyano-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.6(2H), 1.7(2H), 1.95(2H), 2.2-2.4(6H),

2.45(1H), 2.6(1H), 2.7-3.1(4H), 3.5(1H), 3.6(1H), 3.8(1H), 4.05(1H), 6.8(1H), 7.05(1H), 7.2(1H), 7.35(1H), 7.6-7.8(4H), 7.85(1H), 8.3(1H) und 8.4(1H) ppm.

5

Beispiel 109

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-difluorobenzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.6(2H), 1.7(2H), 1.95(2H), 2.2-2.45(6H),
10 2.55(2H), 2.8-3.2(4H), 3.6(2H), 3.8(1H), 4.05(1H), 6.8(1H), 6.95-7.1(2H), 7.25(1H), 7.3(1H), 7.7(2H), 8.1(1H) und 8.15(1H) ppm.

Beispiel 110

15 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-fluorobenzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.55(2H), 1.75(2H), 1.95(2H), 2.2-2.3(4H), 2.35(2H), 2.55(2H), 2.9(2H), 3.0(2H), 3.6(2H), 3.8(1H), 4.0(1H), 6.8(1H), 7.05(1H), 7.15(2H), 7.25(1H), 7.3(1H), 7.65(1H), 7.7(1H), 8.05(1H) und
20 8.15(1H) ppm.

Beispiel 111

25 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxyphenyl)-1-(4-isopropyl-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.2-1.3(9H), 1.55(2H), 1.75(2H), 1.95(2H), 2.2-2.4(6H), 2.45(1H), 2.6(1H), 2.8-3.1(5H), 3.6(2H), 3.75(1H), 4.0(1H), 6.8(1H), 7.05(1H), 7.25(1H), 7.3-7.4(1H), 7.65(1H), 7.7(1H), 8.0(1H) und 8.1(1H) ppm.

30

Beispiel 112

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-fluoro-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.6(2H), 1.75(2H), 1.95(2H), 2.2-2.4(6H),
5 2.5(1H), 2.6(1H), 2.85-3.0(3H), 3.1(1H), 3.6(2H), 3.8(1H), 4.05(1H), 6.8(1H),
7.05(1H), 7.15(1H), 7.2-7.4(3H), 7.6(1H), 7.7(2H) und 8.15(1H) ppm.

Beispiel 113

10 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(5-chlor-2-methoxy-benzolsulfonyl)-5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.6(2H), 1.75(2H), 1.95(2H), 2.2-2.45(5H),
2.55(2H), 2.9(2H), 3.05(2H), 3.5-3.7(5H), 3.8(1H), 4.05(1H), 6.8(1H),
15 6.85(1H), 7.0(1H), 7.2-7.4(2H), 7.45(1H), 7.7(2H) und 8.1(2H) ppm.

Beispiel 114

20 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-5-methyl-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.55(2H), 1.7(2H), 1.9(2H), 2.2-2.3(4H), 2.3-
2.45(5H), 2.55(2H), 2.9(2H), 3.1(2H), 3.5-3.7(5H), 3.8(1H), 4.05(1H),
6.8(2H), 7.0(1H), 7.2-7.4(3H), 7.65(2H), 7.9(1H) und 8.1(1H) ppm.

25

Beispiel 115

30 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-4-methyl-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.55(2H), 1.7(2H), 1.9(2H), 2.2-2.3(4H), 2.3-
2.45(5H), 2.55(2H), 2.9(2H), 3.1(2H), 3.5-3.7(5H), 3.8(1H), 4.05(1H),

6.7(1H), 6.8(1H), 6.85(1H), 7.0(1H), 7.3(2H), 7.65(2H), 8.0(1H) und 8.15(1H) ppm.

5 Beispiel 116

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]amid-dihydrochlorid

¹H-NMR (D₂O): δ = 0.95(3H), 1.85(2H), 2.3(2H), 2.8(3H), 3.05(2H), 3.1-
10 3.55(9H), 3.6(2H), 3.7(1H), 3.8(1H), 6.85(1H), 6.95(1H), 7.25(1H), 7.45(1H), 7.5(3H), 7.6-7.7(2H) und 7.8-8.0(3H) ppm.

Beispiel 117

15 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.4-1.8(7H), 1.95(2H), 2.25(4H), 2.45(4H), 2.9(2H), 3.1-3.3(4H), 3.85(3H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.5(1H), 6.85-7.0(4H), 7.1(1H), 7.3(1H), 7.5(1H), 7.6(1H) und 7.95-8.1(3H) ppm.

20

Beispiel 118

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid

25

¹H-NMR (D₂O): δ = 0.75(3H), 1.95(2H), 2.4(2H), 2.85(3H), 3.05(2H), 3.2-3.4(4H), 3.4(3H), 3.5-3.9(9H), 6.95(2H), 7.1-7.2(2H), 7.3-7.4(2H), 7.6(1H), 7.7-7.8(2H), 7.8(1H) und 8.1(3H) ppm.

30

Beispiel 119

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-

phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.5-1.9(7H), 2.05(2H), 2.25-2.35(4H), 2.45(4H), 3.0(2H), 3.15-3.3(4H), 3.5(3H), 3.85(3H), 4.15(1H), 4.25(1H), 6.4(1H),
5 6.55(1H), 6.7(1H), 6.85(1H), 6.9(2H), 7.25(1H), 7.6(2H) und 8.2(2H) ppm.

Beispiel 120

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-acetylamino-
10 benzolsulfonyl)-5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.6(2H), 2.0(2H), 2.15-2.25(4H), 2.25-2.4(5H), 2.5(2H), 2.9-3.1(4H), 3.5(1H), 3.6(1H), 3.8(1H), 4.0(1H), 6.8(1H), 7.0(1H), 7.25(1H), 7.3(1H), 7.6-7.75(4H), 7.8(1H) und 8.052(3H) ppm.

15

Beispiel 121

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-
20 benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluoro-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.35(2H), 1.5-1.9(5H), 2.25-2.35(4H), 2.3(4H), 2.4-2.8(10H), 3.5(3H), 3.75-3.9(5H), 4.1-4.3(2H), 6.4(1H), 6.55(1H), 6.7-7.0(3H), 7.05(1H), 7.25(1H), 7.9(2H) und 8.1(1H) ppm.

25

Beispiel 122

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2-methoxy-
benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluoro-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

30 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.2-1.4(2H), 1.55(3H), 1.6-1.9(2H), 2.25-2.4(4H), 2.4-2.8(10H), 3.55(3H), 3.8(2H), 4.1-4.3(2H), 6.8-7.1(8H), 7.25(1H), 7.5(1H), 7.9(1H) und 8.15(1H) ppm.

Beispiel 123

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluoro-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid

- 5 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 1.15(3\text{H}), 1.5(2\text{H}), 2.05(2\text{H}), 2.6(2\text{H}), 2.8(3\text{H}), 3.2\text{--}3.8(11\text{H}), 3.85(4\text{H}), 3.95(1\text{H}), 6.95(2\text{H}), 7.1(2\text{H}), 7.15(2\text{H}), 7.3(1\text{H}), 7.4(1\text{H}), 7.7(1\text{H}), 7.75(1\text{H}),$ und $7.95(2\text{H})$ ppm.

10 Beispiel 124

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-isopropyl-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.1\text{--}1.3(9\text{H}), 1.55(2\text{H}), 1.7(2\text{H}), 1.9(2\text{H}), 2.15\text{--}2.4(6\text{H}),$
15 $2.5(2\text{H}), 2.8(1\text{H}), 2.9(1\text{H}), 3.1(1\text{H}), 3.6(2\text{H}), 3.8(1\text{H}), 4.05(1\text{H}), 6.75(1\text{H}), 6.8(1\text{H}), 6.9(1\text{H}), 6.95\text{--}7.05(2\text{H}), 7.15(1\text{H}), 7.25(1\text{H}), 7.5(1\text{H}), 7.7(1\text{H}), 7.85(1\text{H})$ und $8.15(1\text{H})$ ppm.

20 Beispiel 125

4-(1-Methyl-piperazin-4-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.25\text{--}1.45(2\text{H}), 1.45\text{--}1.7(5\text{H}), 1.75(2\text{H}), 2.25\text{--}2.75(12\text{H}),$
25 $3.55(3\text{H}), 3.75(2\text{H}), 4.15(1\text{H}), 4.25(1\text{H}), 6.65(1\text{H}), 6.85(1\text{H}), 6.9(1\text{H}), 6.95(1\text{H}), 7.05(1\text{H}), 7.25(1\text{H}), 7.55(1\text{H}), 7.6(2\text{H}), 8.1(1\text{H})$ und $8.15(1\text{H})$ ppm.

Beispiel 126

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-fluoro-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- 30 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.4\text{--}1.6(5\text{H}), 1.7(2\text{H}), 1.9(2\text{H}), 2.2\text{--}2.3(4\text{H}), 2.45(4\text{H}), 3.55(3\text{H}), 4.1\text{--}4.3(2\text{H}), 6.75\text{--}7.15(7\text{H}), 7.25(1\text{H}), 7.5(1\text{H}), 7.9(1\text{H})$ und

8.15(1H) ppm.

Beispiel 127

- 5 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-isopropyl-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.15(6H), 1.2(3H), 1.55(2H), 1.75(2H), 2.0(2H), 2.2-2.45(6H), 2.45(1H), 2.55(1H), 2.75(1H), 2.95(2H), 3.05(2H), 3.6(2H),
10 3.75(1H), 3.85(3H), 4.0(1H), 6.75(2H), 6.95(2H), 7.0(1H), 7.15(1H), 7.25(1H), 7.7(1H), 7.8(1H) und 8.1(2H) ppm.

Beispiel 128

- 15 4-(1-Methyl-piperazin-4-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.2(3H), 1.35(2H), 1.55(2H), 1.75(2H), 2.2-2.8(12H), 3.5(3H), 3.75(2H), 3.85(3H), 4.15(1H), 4.2(1H), 6.4(1H), 6.55(1H), 6.7(1H),
20 6.85(1H), 6.9(1H), 6.95(1H), 7.25(1H), 7.6(2H) und 8.1(2H) ppm.

Beispiel 129

- (-)-4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
25

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.55(2H), 1.75(2H), 1.9(2H), 2.2-2.45(6H), 2.55(2H), 2.9(2H), 3.1(2H), 3.55-3.7(5H), 3.8(1H), 4.1(1H), 6.8(1H), 6.95(1H), 7.0-7.1(3H), 7.3(1H), 7.6(1H), 7.7(2H) und 8.15(2H) ppm.

30

Beispiel 130

(+)-4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-

ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.55(2H), 1.75(2H), 1.9(2H), 2.2-2.45(6H), 2.55(2H), 2.9(2H), 3.1(2H), 3.55-3.7(5H), 3.8(1H), 4.1(1H), 6.8(1H),
5 6.95(1H), 7.0-7.1(3H), 7.3(1H), 7.6(1H), 7.7(2H) und 8.15(2H) ppm.

Beispiel 131

(-)-4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
10

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.55(2H), 1.75(2H), 1.9(2H), 2.2-2.45(6H), 2.55(2H), 2.95(2H), 3.1(2H), 3.5-3.7(5H), 3.8(1H), 3.85(3H), 4.05(1H), 6.4(1H), 6.55(1H), 6.8(1H), 7.0(1H), 7.3(2H), 7.65(2H), 8.05(1H) und 8.1(1H)
15 ppm.

Beispiel 132

(+)-4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
20

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25(3H), 1.55(2H), 1.75(2H), 1.9(2H), 2.2-2.45(6H), 2.55(2H), 2.95(2H), 3.1(2H), 3.5-3.7(5H), 3.8(1H), 3.85(3H), 4.05(1H), 6.4(1H), 6.55(1H), 6.8(1H), 7.0(1H), 7.3(2H), 7.65(2H), 8.05(1H) und
25 8.1(1H)ppm.

Beispiel 133

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
30

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.35(2H), 1.5(3H), 1.85(2H), 2.25-2.8(14H), 3.7(2H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.5(1H), 6.9(2H), 7.05(1H), 7.3(1H), 7.45-7.7(5H), 8.05(1H)

und 8.15(1H)ppm.

Beispiel 134

- 5 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-isopropyl-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.15(6H), 1.2(3H), 1.55(2H), 1.7(2H), 1.95(2H), 2.2-2.4(5H), 2.45(1H), 2.55(1H), 2.75(1H), 2.9(2H), 3.05(2H), 3.6(2H), 3.75(1H), 3.95(1H), 6.8(2H), 7.0(1H), 7.2(1H), 7.3(2H), 7.5(2H), 7.6(1H), 7.75(1H),
10 7.8(1H) und 8.15(2H)ppm.

Beispiel 135

- 15 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[4-chlor-3-(2-methoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 1.43-1.94(7H), 2.24-2.66(7H), 2.86-3.30(3H), 3.60(3H), 3.68(3H), 3.84(1H), 6.40(1H), 6.52(1H), 6.78(1H), 6.93(1H), 7.00(1H), 7.33-7.20(m), 7.80(1H), 7.91(1H), 8.06(1H).

20

Beispiel 136

- 4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[4-chlor-3-(2-methoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- 25 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 1.43-2.01(5H), 2.26-2.56(6H), 2.63(1H), 3.10(2H), 3.25(1H), 3.50-3.65(4H), 3.73(1H), 3.84(3H), 6.76(1H), 6.91-7.07(4H), 7.22-7.37(m), 7.81(2H), 8.08(2H).

30 Beispiel 137

4-(1-Methyl-piperazin-4-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-

amid-dihydrochlorid

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 1.3(3H), 1.45(2H), 2.05(2H), 2.6(2H), 2.85(3H), 3.2-3.9(15H), 3.9-4.2(4H), 6.8(2H), 7.0(3H), 7.15(1H), 7.2(1H), 7.3(1H), 7.6(1H), 7.7(2H) und 8.0(1H) ppm.

5

Beispiel 138

4-(1-Methyl-piperazin-4-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-

10 amid-dihydrochlorid

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 1.3(3H), 1.3-1.6(2H), 2.05(2H), 2.65(2H), 2.8(3H), 3.2-3.8(15H), 3.85(3H), 3.9-4.2(4H), 6.7(2H), 6.8(2H), 6.95(1H), 7.0(2H), 7.3(1H), 7.6(1H), 7.7(2H) und 7.9(1H) ppm.

15

Beispiel 139

4-(1-Methyl-piperazin-4-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-

amid-dihydrochlorid

20 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 1.2(3H), 1.35-1.6(2H), 1.9-2.1(2H), 2.6(2H), 2.8(3H), 3.2-3.8(12H), 3.8-4.1(7H), 6.8-6.95(3H), 6.95(1H), 7.15(2H), 7.2-7.3(2H), 7.6(1H), 7.7(1H) und 7.9(2H) ppm.

25 Beispiel 140

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[1-benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-methoxy-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid

30 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 1.2(3H), 1.3-1.6(2H), 1.9-2.1(2H), 2.6(2H), 2.8(3H), 3.2-3.8(14H), 3.85(1H), 3.95(1H), 6.8(2H), 6.9(1H), 6.95(1H), 7.3(2H), 7.6-7.8(5H) und 8.0(2H) ppm.

Beispiel 141

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[6-chlor-3-(2-methoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

5

Beispiel 142

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-5-isopropyl-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 10 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 0.95(3\text{H}), 1.1(6\text{H}), 1.4(2\text{H}), 1.65(2\text{H}), 2.0(2\text{H}), 2.15\text{-}2.35(4\text{H}), 2.4(2\text{H}), 2.55(2\text{H}), 2.85(2\text{H}), 2.95(1\text{H}), 3.15(1\text{H}), 3.4(1\text{H}), 3.45(3\text{H}), 3.65(1\text{H}), 3.7(1\text{H}), 3.85(3\text{H}), 3.9(1\text{H}), 6.6(1\text{H}), 6.65(1\text{H}), 6.85(1\text{H}), 6.95(1\text{H}), 7.05(1\text{H}), 7.25(1\text{H}), 7.3(1\text{H}), 7.65(1\text{H}), 7.7(1\text{H})$ und $7.85(1\text{H})$ ppm.

15

Beispiel 143

4-Piperidin-4-yl-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- 20 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 1.0(3\text{H}), 1.9(2\text{H}), 2.25(2\text{H}), 2.8\text{-}3.7(15\text{H}), 3.75(1\text{H}), 3.85(3\text{H}), 3.95(1\text{H}), 4.3(1\text{H}), 6.6\text{-}6.7(2\text{H}), 7.0(1\text{H}), 7.1(2\text{H}), 7.35(1\text{H}), 7.65(1\text{H}), 7.8(1\text{H}), 7.85(1\text{H}), 7.95(2\text{H}), 9.0(\text{NH}^+)$ und $11.8(\text{NH}^+)$ ppm.

25 Beispiel 144

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.35(2\text{H}), 1.5(3\text{H}), 1.55(2\text{H}), 1.75(2\text{H}), 2.3\text{-}2.5(4\text{H}), 2.5\text{-}2.8(8\text{H}), 3.7(2\text{H}), 3.85(3\text{H}), 4.1(1\text{H}), 4.2(1\text{H}), 6.5(1\text{H}), 6.8\text{-}7.0(4\text{H}),$

30 $7.05(1\text{H}), 7.25(1\text{H}), 7.45(1\text{H}), 7.6(1\text{H})$ und $8.0\text{-}8.1(3\text{H})$ ppm.

Beispiel 145

4-(4-Ethyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.1(3H), 1.25(3H), 1.55(2H), 1.55(2H), 1.9(2H), 2.3(1H), 2.4(4H), 2.55(2H), 2.9-3.2(4H), 3.55(3H), 3.6(2H), 3.8(1H), 3.85(3H), 4.05(1H), 6.4(1H), 6.55(1H), 6.8(1H), 7.00(1H), 7.2-7.4(2H), 7.65(2H), 8.05(1H), und 8.1(1H) ppm.

10

Beispiel 146

4-(4-Propyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.9(3H), 1.25(3H), 1.4-1.6(4H), 1.7(2H), 1.9(2H), 2.25(3H), 2.35(2H), 2.55(2H), 2.95(2H), 3.15(2H), 3.55(3H), 3.6(2H), 3.8(1H), 3.85(3H), 4.05(1H), 6.4(1H), 6.55(1H), 6.8(1H), 7.00(1H), 7.2-7.4(2H), 7.6-7.75(2H), 8.05(1H), und 8.15(1H) ppm.

20

Beispiel 147

4-(4-Isopropyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.25(3H), 1.45(6H), 1.6(2H), 1.9(2H), 2.3-2.8(8H), 3.1-3.3(2H), 3.4-3.8(7H), 3.8(1H), 3.85(3H), 4.05(1H), 6.4(1H), 6.55(1H), 6.8(1H), 7.0(1H), 7.2-7.4(2H), 7.6-7.75(2H), 8.05(1H), und 8.15(1H) ppm.

30 Beispiel 148

4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[4-methyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-

ester

Beispiel 149

- 5 4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(3,4-dibrom-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.25(3H), 1.55(2H), 1.75(2H), 1.95(2H), 2.2-2.6(8H), 2.9(2H), 3.0(2H), 3.5(1H), 3.65(1H), 3.8(1H), 4.0(1H), 6.8(1H), 7.05(1H), 7.25(1H), 7.35(1H), 7.6-7.8(3H), 7.85(1H), 8.0(1H) und 8.3(1H) ppm.

10

Beispiel 150

- 4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[4-methoxy-3-(2-methoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-
15 3-yl]-ester

Beispiel 151

- 4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[4-methoxy-3-(2-methoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
20

Beispiel 152

- 25 4-(4-Methyl-piperidin-1-yl)-piperazin-1-karbonsäure-[5-methoxy-3-(2-ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.25(3H), 1.55(2H), 1.7(2H), 1.9(2H), 2.2-2.3(4H), 2.4(2H), 2.5(2H), 2.9(2H), 3.1(2H), 3.6(4H), 3.7(3H), 3.75(1H), 3.8(3H),
30 4.05(1H), 6.4(1H), 6.5-6.6(2H), 6.75(1H), 6.8(1H), 6.95(1H), 7.25(1H), 7.65(1H), 7.85(1H), und 8.05(1H) ppm.

Beispiel 153

4-Piperazin-1-yl-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid-dihydrochlorid

- 5 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 1.25(3H), 1.45(2H), 2.0(2H), 2.65(2H), 3.2-3.8(13H), 3.8-4.1(6H), 6.6-6.75(2H), 6.9(1H), 7.0(1H), 7.25-7.4(2H), 7.7(1H), 7.8(2H), 7.9(2H), 9.4(NH^+), 9.6(NH^+) und 11.9(NH^+) ppm.

10 Beispiel 154

4-(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.2-1.4(5H), 1.5(3H), 1.75(2H), 2.4(1H), 2.5-2.8(12H), 3.5(3H), 3.75(2H), 3.85(3H), 4.15(1H), 4.2(1H), 6.4(1H), 6.55(1H), 6.7(1H), 6.85(1H), 6.9(1H), 6.95(2H), 7.25(1H), 7.6(2H) und 8.1(2H) ppm.

Beispiel 155

- 20 4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- 25 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 0.9(3H), 1.15(3H), 1.45(2H), 1.7(2H), 2.0(2H), 2.65(2H), 3.05(2H), 3.25-3.8(12H), 3.8-4.1(7H), 6.7(2H), 6.9(1H), 6.95(1H), 7.3(2H), 7.7(1H), 7.8(2H) und 7.9(2H) ppm.

Beispiel 156

- 30 4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.9(3H), 1.35(2H), 1.45-1.55(5H), 1.75(2H), 2.3(3H), 2.4-2.8(10H), 3.7(2H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.45(1H), 6.9(2H), 7.1(1H), 7.3(1H),

7.5(3H), 7.55-7.7(2H), 8.0(1H) und 8.1(2H) ppm.

Beispiel 157

- 5 4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.35(2H), 1.45-1.6(5H), 1.75(2H), 2.25-2.4(3H), 2.4-2.65(8H), 2.65(2H), 3.5(3H), 3.75(2H), 4.15(1H), 4.2(1H), 6.65(1H), 6.85(1H), 6.9(1H), 6.95(1H), 7.05(1H), 7.25(1H), 7.55(1H),
10 7.6(2H), 8.1(1H) und 8.15(1H) ppm.

Beispiel 158

- 4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-
15 dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid dihydrochlorid
¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.1(3H), 1.25(6H), 1.45(2H), 2.0(2H), 2.65(2H), 3.3-3.8(13H), 3.8-4.1(7H), 6.7(2H), 6.95(1H), 7.0(1H), 7.3(2H), 7.7(1H), 7.8(2H) und 7.9(2H) ppm.

20

Beispiel 159

- 4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-difluoro-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
25 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.1(1H), 1.25(3H), 1.35(1H), 1.4-1.65(4H), 1.7(1H), 1.85(1H), 2.25-2.75(10H), 2.95(1H), 3.55(1H), 3.8(1H), 4.05(1H), 4.2(1H), 6.8(1H), 6.9(1H), 7.0(2H), 7.25(1H), 7.3(1H), 7.7(2H) und 8.1-8.25(2H) ppm.

30

Beispiel 160

4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-

benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.1-1.35(4H), 1.4-1.75(6H), 1.85(1H), 2.25-2.75(10H), 2.95(1H), 3.55(1H), 3.8(1H), 3.85(3H), 4.0(1H), 4.2(1H), 6.8(1H), 6.95(2H), 7.05(1H), 7.25(1H), 7.3(1H), 7.65(1H), 7.7(1H) und 8.05(3H) ppm.

5

Beispiel 161

4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-fluoro-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

10 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.1(1H), 1.3(3H), 1.35-1.75(4H), 1.75-1.95(1H), 2.25-2.75(12H), 2.9(1H), 3.55(1H), 3.8(1H), 4.0(1H), 4.2(1H), 6.8(1H), 7.0(1H), 7.15(1H), 7.2-7.4(3H), 7.6(1H), 7.7(2H) und 8.15(2H) ppm.

15 Beispiel 162

4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.2(1H), 1.25(3H), 1.35-1.75(6H), 1.85(1H), 2.25-2.75(10H), 2.95(1H), 3.5(1H), 3.8(1H), 4.0(1H), 4.2(1H), 6.8(1H),
20 7.0(1H), 7.25(1H), 7.3(1H), 7.5(2H), 7.65(2H), 7.7(1H) und 8.05-8.2(3H) ppm.

Beispiel 163

25 4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.35(2H), 1.45-1.6(5H), 1.75(2H), 2.3(2H), 2.35(1H), 2.4-2.8(10H), 3.7(2H), 3.85(3H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.5(1H), 6.85-7.0(4H), 7.1(1H), 7.3(1H), 7.5(1H), 7.6(1H), 8.05(1H) und 8.1(2H) ppm.

30

Beispiel 164

4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-fluoro-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.25(1H), 1.35(1H), 1.45-1.65(5H), 1.75(2H),
5 2.2-2.35(3H), 2.35-2.8(10H), 3.7(2H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.45(1H), 6.9(2H),
7.1(1H), 7.15(1H), 7.3(2H), 7.5(1H), 7.55-7.65(2H), 8.1(1H) und 8.15(1H)
ppm.

10 Beispiel 165

4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-difluoro-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.25(1H), 1.35(1H), 1.45-1.65(5H), 1.75(2H),
2.2-2.35(3H), 2.4-2.8(10H), 3.7(2H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.4(1H), 6.8-7.05(4H),
15 7.15(1H), 7.3(1H), 7.5(1H), 7.6(1H), 8.1(1H) und 8.15(1H) ppm.

Beispiel 166

- 4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
20 ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.1(1H), 1.25(3H), 1.4-1.95(10H), 2.25-
2.75(11H), 2.95(1H), 3.55(4H), 3.8(1H), 4.05(1H), 4.2(1H), 6.8(1H),
6.95(1H), 7.05(2H), 7.25(1H), 7.3(1H), 7.55(1H), 7.65(2H) und 8.1(2H) ppm.

25

Beispiel 167

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
dihydrochlorid

- 30 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 0.95(3H), 1.35(1H), 1.6(1H), 1.95(1H), 2.1(2H),
2.6(2H), 2.8(3H), 3.0(1H), 3.2-3.9(12H), 4.25(1H), 6.95(1H), 7.1(1H),
7.4(1H), 7.6-7.75(3H), 7.8(2H), 7.9(2H), 8.0(1H) und 8.05(1H) ppm.

Beispiel 168

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-difluorobenzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- 5 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 1.2(3H), 1.35-1.7(2H), 1.85-2.2(2H), 2.6(1H), 2.8(3H), 3.0(1H), 3.2-3.8(11H), 3.95(1H), 4.25(1H), 7.0(1H), 7.1(1H), 7.3-7.5(2H), 7.5-7.7(2H), 7.8(1H), 7.95(2H) und 8.1(1H) ppm.

10 Beispiel 169

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-fluorobenzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.25(3H), 1.3-1.9(5H), 2.25-2.7(12H), 2.9(1H), 3.55(1H), 3.8(1H), 4.05(1H), 4.2(1H), 6.8(1H), 7.05(1H), 7.15(1H), 7.2-7.4(3H), 7.6(1H), 7.7(2H) und 8.15(2H) ppm.
- 15

Beispiel 170

- 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxybenzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.15-1.3(4H), 1.4-1.9(4H), 2.3-2.75(12H), 2.95(1H), 3.55(1H), 3.8(1H), 3.85(3H), 3.95(1H), 4.2(1H), 6.8(1H), 6.95(2H), 7.05(1H), 7.25(1H), 7.3(1H), 7.65(1H), 7.7(1H) und 8.05(3H) ppm.
- 20

25

Beispiel 171

- 4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-methoxybenzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.1(1H), 1.25(3H), 1.3-1.9(4H), 2.25-3.2(12H), 2.95(1H), 3.5-3.65(4H), 3.8(1H), 4.05(1H), 4.2(1H), 6.8(1H), 6.9(1H), 7.0-7.1(2H), 7.3(1H), 7.55(1H), 7.65(2H) und 8.1(2H) ppm.
- 30

Beispiel 172

4-(4-Methyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester-dihydrochlorid

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CF_3COOD): δ = 0.5(3H), 1.8(2H), 2.0(2H), 2.5(3H), 2.75(2H), 3.05(3H), 3.1-3.6(16H), 6.0(1H), 6.1(1H), 6.2(1H), 6.45(1H), 6.75(1H), 7.2(1H), 7.35(1H), 7.4(1H) und 7.5(1H) ppm.

10 Beispiel 173

4-(4-Proparg-3-yl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.3-1.5(2H), 1.5(3H), 1.7-1.85(2H), 2.25(1H), 2.5-2.8(10H), 3.3(2H), 3.5(3H), 3.8(2H), 3.85(3H), 4.1-4.3(2H), 6.4(1H), 6.55(1H), 6.7(1H), 6.85(1H), 6.9-7.0(2H), 7.3(1H), 7.6(2H) und 8.1(2H) ppm.

Beispiel 174

- 20 4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.1(6H), 1.2(3H), 1.35-1.75(5H), 1.75-1.95(1H), 2.25-2.8(9H), 2.95(1H), 3.5(2H), 3.8(1H), 4.0(1H), 4.2(1H), 6.8(1H), 7.05(1H), 7.2(1H), 7.35(1H), 7.5(1H), 7.6-7.7(3H) und 8.05-8.15(3H) ppm.

25

Beispiel 175

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 30 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.1(6H), 1.25(3H), 1.35-1.75(5H), 1.75-1.95(1H), 2.35(1H), 2.4-2.8(8H), 2.95(1H), 3.55(1H), 3.75(1H), 3.85(3H), 4.0(1H),

4.2(1H), 6.8(1H), 6.95(2H), 7.05(1H), 7.2(1H), 7.3(1H), 7.65(1H), 7.7(1H)
und 8.05-8.15(3H) ppm.

5 Beispiel 176

4-(4-Allyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-
benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.3-1.5(2H), 1.5-1.7(5H), 1.7-1.85(2H), 2.3-2.8(9H),
3.05(2H), 3.5(3H), 3.75(2H), 3.85(3H), 4.1-4.3(2H), 5.1-5.3(2H), 5.9(1H),
10 6.4(1H), 6.55(1H), 6.7(1H), 6.85(1H), 6.9(1H), 6.95(1H), 7.25(1H), 7.6(2H)
und 8.1(2H) ppm.

Beispiel 177

15 4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-
methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-
yl]-ester
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.1(6H), 1.25(3H), 1.35-1.95(6H), 2.35(1H), 2.4-
2.8(9H), 2.95(1H), 3.55(3H), 3.8(1H), 4.05(1H), 4.2(1H), 6.8(1H), 6.95(1H),
20 7.0-7.1(2H), 7.25(1H), 7.3(1H), 7.55(1H), 7.7(2H) und 8.1(2H) ppm.

Beispiel 178

4-(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-benzolsulfonyl-
25 3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.1(3H), 1.35(2H), 1.5(3H), 1.75(2H), 2.25-2.8(13H),
3.8(2H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.45(1H), 6.9(2H), 7.1(2H), 7.3(1H), 7.5(3H), 7.55-
7.7(2H), 8.0(1H) und 8.15(2H) ppm.

30

Beispiel 179

4-(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-methoxy-

benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.1(3H), 1.35(2H), 1.5(3H), 1.75(2H), 2.25-2.8(13H),
3.55(3H), 3.75(2H), 4.15(1H), 4.25(1H), 6.65(1H), 6.85(1H), 6.9(2H),
6.95(1H), 7.05(1H), 7.3(1H), 7.55(1H), 7.6(2H), 8.1(1H) und 8.15(1H) ppm.

5

Beispiel 180

4-(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-fluoro-
benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.1(3H), 1.25(1H), 1.35(1H), 1.5(3H), 1.55(2H),
1.75(2H), 2.25-2.8(13H), 3.5(3H), 3.7(2H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.45(1H),
6.9(2H), 7.1(1H), 7.15(1H), 7.3(2H), 7.5(1H), 7.6(2H), 8.1(1H) und 8.15(1H)
ppm.

15

Beispiel 181

4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-
dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-isopropoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-
indol-3-yl]-amid

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.9(3H), 1.25-1.4(5H), 1.45-1.65(5H), 1.75(2H), 2.25-
2.8(13H), 3.5(3H), 3.7(2H), 3.9(3H); 4.75(1H), 6.4(1H), 6.55(1H), 6.65(1H),
6.85(1H), 6.9(1H), 7.0(1H), 7.25(1H), 7.6(1H), 7.65(1H) und 8.1(2H) ppm.

25 Beispiel 182

4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-methoxy-
benzolsulfonyl)-3-(2-isopropoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-
amid

30 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.9(3H), 1.25-1.4(5H), 1.45-1.65(5H), 1.75(2H), 2.25-
2.8(13H), 3.5(3H), 3.75(2H), 4.75(1H), 6.65(1H), 6.85(1H), 6.9(2H), 7.0(1H),
7.05(1H), 7.25(1H), 7.55(1H), 7.6(1H), 7.65(1H), 8.1(1H) und 8.1(1H) ppm.

Beispiel 183

4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-isopropoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.9(3H), 1.3(3H), 1.35(2H), 1.45(3H), 1.5(2H), 1.75(2H), 2.25-2.8(13H), 3.7(2H), 3.85(3H), 4.7(1H), 6.4(1H), 6.8-7.0(4H), 7.1(1H), 7.25(1H), 7.5(1H), 7.6(1H) und 8.0-8.1(3H) ppm.

10 Beispiel 184

4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-isopropoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- 15 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.9(3H), 1.25-1.4(5H), 1.4-1.65(5H), 1.75(2H), 2.25-2.8(13H), 3.7(2H), 4.7(1H), 6.35(1H), 6.8(2H), 7.1-7.2(3H), 7.3(1H), 7.45(1H), 7.6(1H), 8.05(1H) und 8.1(2H) ppm.

Beispiel 185

- 20 4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.1(6H), 1.15-1.35(4H), 1.4-1.7(1H), 1.7-1.9(2H), 2.4(1H), 2.45-2.8(10H), 2.95(1H), 3.5(3H), 3.6(1H), 3.8(1H), 3.85(3H), 4.05(1H), 4.2(1H), 6.4(1H), 6.55(1H), 6.75(1H), 7.0(1H), 7.2-7.35(2H), 7.6-7.7(2H), 8.05(1H) und 8.1(1H) ppm.

Beispiel 186

- 30 4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-difluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.1(6H), 1.25(3H), 1.4-1.95(4H), 2.35(1H), 2.4-2.9(10H), 2.95(1H), 3.5(1H), 3.8(1H), 4.0(1H), 4.2(1H), 6.8(1H), 6.9(1H), 7.0(2H), 7.25(1H), 7.3(1H), 7.7(2H) und 8.15(2H) ppm.

5

Beispiel 187

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.1(6H), 1.25(3H), 1.35-1.95(6H), 2.35-3.05(10H),
10 3.5(1H), 3.8(1H), 4.0(1H), 4.2(1H), 6.8(1H), 7.0(1H), 7.15(1H), 7.2-7.4(3H),
7.6(1H), 7.65(2H) und 8.15(2H) ppm.

Beispiel 188

15 4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.1(6H), 1.25(3H), 1.35-1.95(4H), 2.35(1H), 2.4-2.8(10H), 2.95(1H), 3.5(1H), 3.8(1H), 4.0(1H), 4.2(1H), 6.8(1H), 7.05(1H),
20 7.15-7.4(4H), 7.6-7.75(2H) und 8.1-8.2(3H) ppm.

Beispiel 189

4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.9(3H), 1.1-1.35(4H), 1.35-1.8(5H), 1.9(1H), 2.2-2.85(11H), 2.95(1H), 3.5(1H), 3.8(1H), 4.0(1H), 4.2(1H), 6.8(1H), 7.05(1H),
7.15-7.3(3H), 7.35(1H), 7.6-7.75(2H) und 8.0-8.15(3H) ppm.

30 Beispiel 190

3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-benzolsulfonyl-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-karbonsäurenitril

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.0-1.2(1H), 1.2-1.35(3H), 1.35(1H), 1.45-1.8(4H), 1.85(1H), 2.2(1H), 2.25-2.8(10H), 2.9(1H), 3.3(1H), 3.65(1H), 3.75-4.1(4H), 6.8(1H), 6.95(1H), 7.25(2H), 7.35(1H), 7.45-7.7(4H), 8.05(1H) und 8.15(2H) ppm.

5

Beispiel 191

3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-

10 karbonsäurenitril

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.2(1H), 1.4(4H), 1.5-1.9(5H), 2.2-2.75(11H), 2.9(1H), 3.25(1H), 3.6(3H), 3.75-3.85(2H), 3.9-4.05(2H), 4.15(1H), 6.75-6.95(3H), 7.05(1H), 7.15-7.3(3H), 7.5-7.65(2H), 8.1(1H) und 8.15(1H) ppm.

15

Beispiel 192

3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-

karbonsäurenitril

20

a) 4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-tert-butylester

Zu 73 g (0,25 Mol) N-Propylpiperazindihydrobromid in 1L Methanol wurden bei 40°C 42 g (0,50 Mol) Natriumazetat portionsweise gegeben. Anschließend wurde auf 0°C abgekühlt und nacheinander 50 g (0,25 Mol)

25 Boc-4-piperidon und portionsweise 16g (0,25Mol) Natriumcyanoborhydrid hinzugefügt. Man ließ alles für 16h bei Raumtemperatur rühren. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum konzentriert und danach zwischen Essigester und 1M NaOH verteilt. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit 1M NaOH, H₂O und conc. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und im
30 Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wurde chromatographisch über Kieselgel gereinigt (Fließmittel: MeOH/CH₂Cl₂ = 1/15). Man erhielt 43,6g des Produktes.

b) 1-Piperidin-4-yl-4-propyl-piperazinä-trihydrochlorid

43,5g (0,14 Mol) des Zwischenproduktes 192a wurden in 500 ml Methanol gelöst und anschließend bei 40°C langsam mit 100ml 5-6M isopropanolische HCl versetzt, wobei zeitweise eine kräftige Gasentwicklung einsetzte und
5 das Produkt teilweise auskristallisierte. Nach 30 Minuten war die Gasentwicklung beendet. Danach gab man erneut 50ml 5-6M isopropanolische HCl hinzu und ließ alles für 1h bei 40°C rühren. Man ließ abkühlen und isolierte das ausgefallene Produkt. Man erhielt 34 g des Produktes.

10

c) 3-(2-Ethoxy-phenyl)-3-hydroxy-5-iodo-1,3-dihydro-indol-2-on

8,0g (1,65 Mol) Magnesiumspäne wurden mit 40 ml Ether überschichtet, und nach Zugabe von wenig Jod wurde vorsichtig erwärmt bis die Reaktion ansprang. Zu der siedenden Lösung wurden 66,3 g (0,33 Mol) 2-Brom-1-
15 ethoxybenzol, gelöst in 200 ml Ether, langsam so zugetropft, daß die Reaktion unter leichtem Sieden kontinuierlich ablief. Anschließend wurden unter leichter Kühlung auf 20°C 30 g (0,11 Mol) 5-Jodisatin in 800 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran zugetropft. Danach wurde alles noch 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter
20 Rühren in eine wäßrige NH₄Cl-Lösung gegossen. Diese wäßrige Phase wurde mehrmals mit Essigester extrahiert und die vereinigten wäßrigen Phasen viermal mit Wasser gewaschen, getrocknet und im Vakuum konzentriert, wonach langsam ein Festkörper ausfiel, der isoliert und getrocknet wurde. Man erhielt 33,6 g des Zwischenproduktes.

25

d) 3-(2-Ethoxy-phenyl)-3-hydroxy-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-5-karbonsäurenitril

37 g (94 mMol) des Zwischenproduktes 192c und 11 g (94 mMol) Zinkcyanid wurden in 300 ml DMF gegeben und alles zügig auf 90-95°C aufgeheizt.
30 Danach wurden 1,6 g (1,4 mMol) Pd[Ph₃P]₄ in zwei Portionen innerhalb von 20 Minuten zugefügt. Nach weiteren 30 Minuten wurde das Reaktionsgemisch auf Eiswasser gegossen und mit Essigester extrahiert. Die organische Phase wurde isoliert mit Wasser und gesättigter NaCl-

Lösung gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde aus wenig Essigester kristallisiert und die Kristalle isoliert. Man erhielt 24 g des Produktes.

- 5 e) 3-Chlor-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-5-karbonsäure-nitril
- 10g (34 mMol) des Zwischenproduktes 192d und 5,6 ml (68 mMol) Pyridin wurden in 120 ml CH₂Cl₂ gelöst. Danach wurde alles auf 0°C abgekühlt und 3,7 ml (51 mMol) SOCl₂ zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde noch 1h
- 10 gerührt. Anschließend wurde alles vorsichtig in Eiswasser gegeben, die organische Phase abgetrennt, mehrmals mit H₂O gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der erhaltene Rückstand wurde mit n-Pentan behandelt und der entstandene Festkörper isoliert, wonach man 9,9 g des Produktes erhielt.

15

- f) 2-[5-Cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-malonsäuredimethylester
- 3,8 g (96 mMol) NaH(60%) wurden vorsichtig zu 200ml wasserfreiem DMF gegeben. Bei 10°C wurden danach langsam 12 ml (105 mMol)
- 20 Malonsäuredimethylester zugefügt. Alles wurde noch 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 10g (32 mMol) des Zwischenproduktes 192e portionsweise zugegeben und das Reaktionsgemisch noch 15 Minuten gerührt. Dieses Gemisch wurde vorsichtig in 1M HCl eingerührt und anschließend alles gekühlt, wobei ein
- 25 Niederschlag anfiel, der isoliert und aus CH₂Cl₂/Pentan umkristallisiert wurde. Man erhielt 10,7 g des Produktes.

- g) [5-Cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-essigsäure-methylester
- 30 10,7 g (26 mMol) des Zwischenproduktes 192f wurden in 10 ml Ethanol gelöst. Man gab 100 ml 2M Natronlauge hinzu und rührte für 1h bei Raumtemperatur. Der Reaktionsansatz wurde in 1M HCl eingerührt, wobei ein Niederschlag anfiel, der isoliert und getrocknet wurde. Dieser Festkörper

wurde in ein 1 L Gefäß überführt und auf 150°C erwärmt, wobei dieser durch Gasentwicklung aufschäumt. Nach Beendigung der Reaktion läßt man abkühlen. Der Rückstand wurde mit Methanol behandelt und der erhaltene Niederschlag isoliert. Man erhielt 6,4 g des Produktes.

5

h) [5-Cyano-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-essigsäure
Zu 5,9 g (16,8 mMol) des Zwischenproduktes 192g in 25 ml Ethanol wurden 36 ml 2M NaOH gegeben und alles für 3h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit 6 ml Essigsäure angesäuert und mit Wasser verdünnt. Über Nacht fiel ein Festkörper aus, der isoliert und getrocknet wurde. Man erhielt 5,2 g des Produktes.

10

i) 3-(2-Ethoxy-phenyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-karbonsäurenitril

15

Zu 1,9 g (5,4 mMol) des Zwischenproduktes 192b in 25 ml wasserfreiem DMF wurden bei 0°C vorsichtig 1,8 g (16,3 mMol) t-BuOK gegeben. Anschließend gab man nacheinander 2 g (5,4 mMol) des Zwischenproduktes 192h, 0,8 g (5,4 mMol) HOBt, 2,9 ml (20,9 mMol) Et₃N und schließlich portionsweise 1,1 g (5,4 mMol) EDAC zu. Das Reaktionsgemisch wurde dann bei Raumtemperatur für 16h gerührt. Dieses Gemisch wurde nun in 5%ige K₂CO₃-Lösung eingerührt, wobei ein Niederschlag anfiel, der isoliert und getrocknet wurde. Man erhielt 2,6 g des Produktes.

20

25 j) 3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-(4-methoxy-benzenesulfonyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-karbonsäurenitril

30

Zu 0,2 g (0,38 mMol) des Zwischenproduktes 192i in 4 ml DMF wurden bei 0°C 47 mg (0,42 mMol) t-BuOK gegeben. Alles wurde für 1h bei 0°C gerührt. Anschließend wurden bei 0°C 86 mg (0,42 mMol) 4-Methoxybenzolsulfonylchlorid portionsweise hinzugefügt und alles für 16h gerührt. Der Reaktionsansatz wurde in 1M NaOH eingerührt und der entstandene Niederschlag isoliert. Dieser wurde noch aus Methanol umkristallisiert, wobei

0,15 g des Produktes anfielen.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.0-1.2(1H), 1.2-1.3(3H), 1.35(1H), 1.45-1.75(4H), 1.85(1H), 2.25(1H), 2.3-2.8(10H), 2.9(1H), 3.3(1H), 3.65(1H),
5 3.75-3.95(5H), 4.0(1H), 6.8(1H), 6.9-7.0(3H), 7.25(2H), 7.35(1H), 7.55(1H)
und 8.0-8.15(3H) ppm.

Beispiel 193

10 3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-(2-fluor-benzenesulfonyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-karbonsäurenitril

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.15(1H), 1.25-1.4(4H), 1.4-1.75(4H), 1.8(1H),
2.1-2.8(11H), 2.9(1H), 3.3(1H), 3.65(1H), 3.8(1H), 3.85(1H), 3.95(1H), 4.0-
15 4.15(2H), 6.8(1H), 6.95(1H), 7.15(1H), 7.2-7.4(3H), 7.6(2H), 8.15(1H) und
8.2(1H) ppm.

Beispiel 194

20 3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-(2,4-dimethoxy-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-karbonsäurenitril

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.2(1H), 1.3-1.45(4H), 1.45-1.9(5H), 2.2-2.8(11H), 2.9(1H), 3.25(1H), 3.55(1H), 3.75-3.9(5H), 3.95(1H), 4.05(1H),
25 4.15(1H), 6.4(1H), 6.55(1H), 6.85(1H), 6.9(1H), 7.2(1H), 7.25(1H), 7.55(2H)
und 8.1(2H) ppm.

Beispiel 195

30 3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-(2,4-difluor-benzolesulfonyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-karbonsäurenitril

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.9(3H), 1.15(1H), 1.2-1.4(4H), 1.4-1.75(3H), 1.85(1H), 2.15-2.7(11H), 2.9(1H), 3.3(1H), 3.65(1H), 3.75-4.0(2H), 4.1(1H), 6.8(1H), 6.85(1H), 6.9-7.0(2H), 7.3(3H), 7.6(1H), 8.1(1H) und 8.2(1H) ppm.

5

Beispiel 196

3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-(4-chlor-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-karbonsäurenitril

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.9(3H), 1.0(1H), 1.15(1H), 1.25-1.8(4H), 1.85(1H), 2.15-2.8(11H), 2.95(1H), 3.3(1H), 3.6(1H), 3.7-3.95(3H), 4.0-4.15(1H), 6.8(1H), 6.95(1H), 7.3(3H), 7.45(2H), 7.55(1H) und 8.0-8.1(3H) ppm.

10

Beispiel 197

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-benzolsulfonyl-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.05(6H), 1.3(2H), 1.5(3H), 1.75(2H), 2.3(1H), 2.5-2.8(11H), 3.7(2H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.45(1H), 6.9(2H), 7.05(1H), 7.3(1H), 7.5(3H), 7.55-7.65(2H), 8.05(1H) und 8.15(1H) ppm.

20

Beispiel 198

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

25

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.05(6H), 1.35(3H), 1.55(3H), 1.75(2H), 2.3(1H), 2.45-2.8(11H), 3.5(3H), 3.75(2H), 4.15(1H), 4.25(1H), 6.7(1H), 6.85(1H), 6.9(2H), 6.95(1H), 7.05(1H), 7.25(1H), 7.55(1H), 7.6(2H), 8.1(1H) und 8.15(1H) ppm.

30

Beispiel 199

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-

methoxy-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.05(6H), 1.35(3H), 1.5(3H), 1.75(2H), 2.3(1H), 2.5-2.8(11H), 3.7(2H), 3.85(3H), 4.0(1H), 4.2(1H), 6.5(1H), 6.85-7.0(4H),
5 7.05(1H), 7.3(1H), 7.5(1H), 7.55(1H) und 7.95-8.1(3H) ppm.

Beispiel 200

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2-fluor-
10 benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.05(6H), 1.25(1H), 1.35(1H), 1.5(3H), 1.75(2H),
2.3(1H), 2.45-2.8(11H), 3.7(2H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.45(1H), 6.9(2H),
7.1(1H), 7.15(1H), 7.3(2H), 7.5(1H), 7.6(2H), 8.1(1H) und 8.15(1H) ppm.

15

Beispiel 201

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-
difluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-
amid
20 ¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.05(6H), 1.25(1H), 1.35(1H), 1.45(3H), 1.75(2H),
2.3(1H), 2.5-2.8(11H), 3.7(2H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.4(1H), 6.8-7.05(4H),
7.15(1H), 7.3(1H), 7.5(1H), 7.6(1H), 8.1(1H) und 8.2(1H) ppm.

25 Beispiel 202

4-(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-methoxy-
benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 0.95(3H), 1.1(3H), 1.15(2H), 1.6(2H), 2.2-
2.7(12H), 3.75(2H), 3.85(3H), 3.9(2H), 6.9-7.0(2H), 7.1(2H), 7.3(1H),
30 7.5(1H), 7.55(1H), 7.6(1H), 7.8(1H), 7.85(1H) und 7.95(2H) ppm.

Beispiel 203

4-(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(2,4-difluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.1(3H), 1.25(1H), 1.35(1H), 1.45(3H), 1.75(2H) 2.25-2.8(12H), 3.7(2H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.4(1H), 6.8-7.05(4H), 7.15(1H), 7.35(1H), 7.5(1H), 7.6(1H), 8.1(1H) und 8.2(1H) ppm.

Beispiel 204

- 10 4-(4-Ethyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.1(3H), 1.3(2H), 1.5(3H), 1.8(2H), 2.2-2.8(13H), 3.7(2H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.4(1H), 6.9(2H), 7.05-7.25(3H), 7.3(1H), 7.45(1H), 7.6(1H), 8.05(1H) und 8.15(2H) ppm.

15

Beispiel 205

4-(4-Propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-fluor-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

- 20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.9(3H), 1.3(2H), 1.4-1.6(5H), 1.75(2H), 2.2-2.8(13H), 3.7(2H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.4(1H), 6.9(2H), 7.05-7.2(3H), 7.3(1H), 7.45(1H), 7.6(1H), 8.0(1H) und 8.15(2H) ppm.

25 Beispiel 206

4-(1-Methyl-piperidin-4-yl)-piperazin-1-karbonsäure-1(4-methoxy-1-benzolsulfonyl)-5-cyano-2-oxo-3-(2-ethoxyphenyl)-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-ester

- 30 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.25(3H), 1.6-1.9(4H), 2.1(2H), 2.25-2.45(4H), 2.5(1H), 2.6(1H), 2.9-3.2(4H), 3.6(2H), 3.8(1H), 3.85(3H), 4.0(1H), 6.8(1H), 6.95(2H), 7.05(1H), 7.25(1H), 7.35(1H), 7.65(1H), 7.7(1H) und 8.05(2H) ppm.

Beispiel 207

4-(4-Isopropyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-karbonsäure-[5-cyano-1-(4-fluoro-benzolsulfonyl)-3-(2-ethoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-amid

¹H-NMR (D₆-DMSO): δ = 1.05(6H), 1.35(2H), 1.5(3H), 1.75(2H), 2.3(1H),
5 2.5-2.8(11H), 3.7(2H), 4.1(1H), 4.2(1H), 6.45(1H), 6.9(2H), 7.1-7.25(3H),
7.3(1H), 7.45(1H), 7.6(1H), 8.05(1H) und 8.15(2H) ppm.

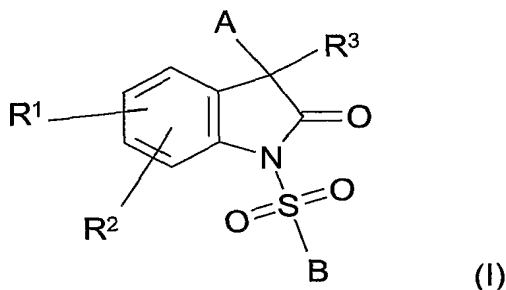
Beispiel 208

10 3-(2-Ethoxy-phenyl)-1-(4-fluoro-benzolsulfonyl)-2-oxo-3-{2-oxo-2-[4-(4-propyl-piperazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-ethyl}-2,3-dihydro-1H-indol-5-karbonsäurenitril

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9(3H), 1.1(1H), 1.15(1H), 1.25-1.4(4H), 1.45-1.6(2H),
1.7(1H), 1.85(1H), 2.15-2.7(12H), 2.95(1H), 3.3(1H), 3.65(1H), 3.75-
15 3.95(3H), 4.05(1H), 6.8(1H), 6.95(1H), 7.15(2H), 7.25-7.4(3H), 7.55(1H),
8.05(1H) und 8.15(2H) ppm.

Ansprüche

1. Verbindung oder Verbindungen der allgemeinen Formel (I),



worin

A C₆₋₁₀-Aryl ist, das mit maximal vier Resten R⁴ substituiert sein kann, die unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Chlor, Brom, Jod, Fluor, (CH₂)₀₋₂-CN, CF₃, OCF₃, CONH₂, CONH(C₁-C₄-Alkyl), CON(C₁-C₄-Alkyl)(C₁-C₄-Alkyl), NHCHO, NHCONH₂, N(C₀-C₄-Alkyl)CONH₂, N(C₀-C₄-Alkyl)CONH(C₁-C₄-Alkyl), NHCOCH₃, NO₂, (CH₂)₀₋₂-OH, O-C₁-C₆-Alkyl, (CH₂)₀₋₂-O-C₁-C₄-Alkyl, O-C₀-C₄-Alkyl-Phenyl, Phenyl, C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl und C₂-C₆-Alkynyl,

B ein aromatischer oder teilaromatischer C₆₋₁₀-Mono- oder -Bicyclus ist, der mit den Resten R⁶, R⁷, R⁸ und/oder R⁹ substituiert sein kann, wobei R⁶, R⁷, R⁸ und R⁹ unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Chlor, Brom, Jod, Fluor, (CH₂)₀₋₂-CN, CF₃, OCF₃, CONH₂, CONH(C₁-C₄-Alkyl), CON(C₁-C₄-Alkyl)(C₁-C₄-Alkyl), NHCHO, N(C₀₋₄-Alkyl)CONH(C₁-C₄-Alkyl), NHCOCH₃, NO₂, OH, O-C₁-C₄-Alkyl, (CH₂)₀₋₂-O-(CH₂)₀₋₃-CH₃, O-C₀-C₄-Alkyl-Phenyl, Phenyl, C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl und C₂-C₆-Alkynyl,

R¹ Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, OH, O-(C₁-C₄-Alkyl), N(C₁-C₄-Alkyl)(C₁-C₄-Alkyl), CN, CONH₂, OCF₃, CF₃, Br, F, Cl, J, NO₂,

NHCHO, NHCO(C₁-C₄-Alkyl) oder NHCONH₂ ist,

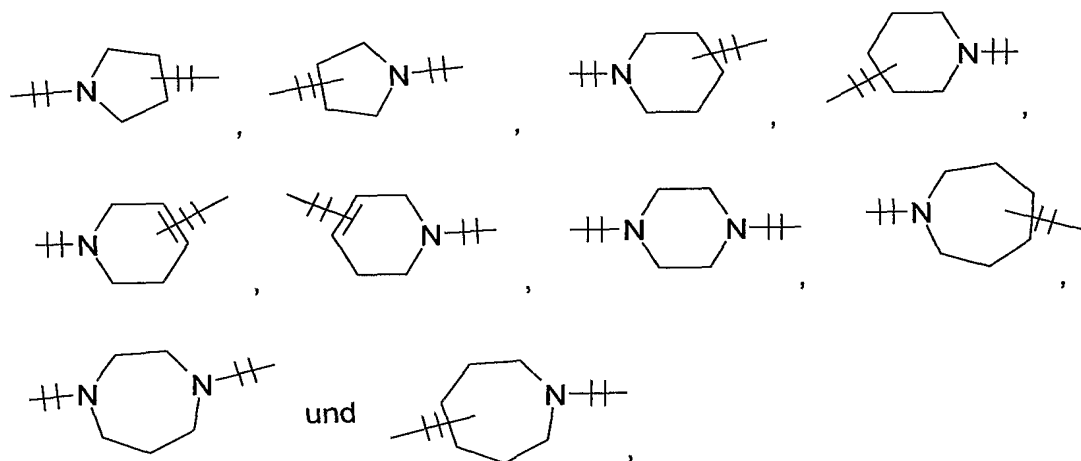
R² Wasserstoff, C₁-C₄-Alkyl, O-(C₁-C₄-Alkyl), Cl oder F ist,

5 R³ ein Rest (W)-(X)-(Y)-Z ist, wobei

W C₁-C₄-Alkyl, (C₀-C₄-Alkyl)-O-(C₀-C₄-Alkyl) oder (C₀-C₄-Alkyl)-NR¹⁵-(C₀-C₄-Alkyl) ist, worin R¹⁵ Wasserstoff oder C₁-C₄-Alkyl ist,

10 X CO, SO₂, (C=NH) oder (C=N-CN) ist und

Y ein Rest ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus



ist, wobei Y zusätzlich durch R¹⁰ und/oder R¹¹ substituiert sein kann, wobei

15

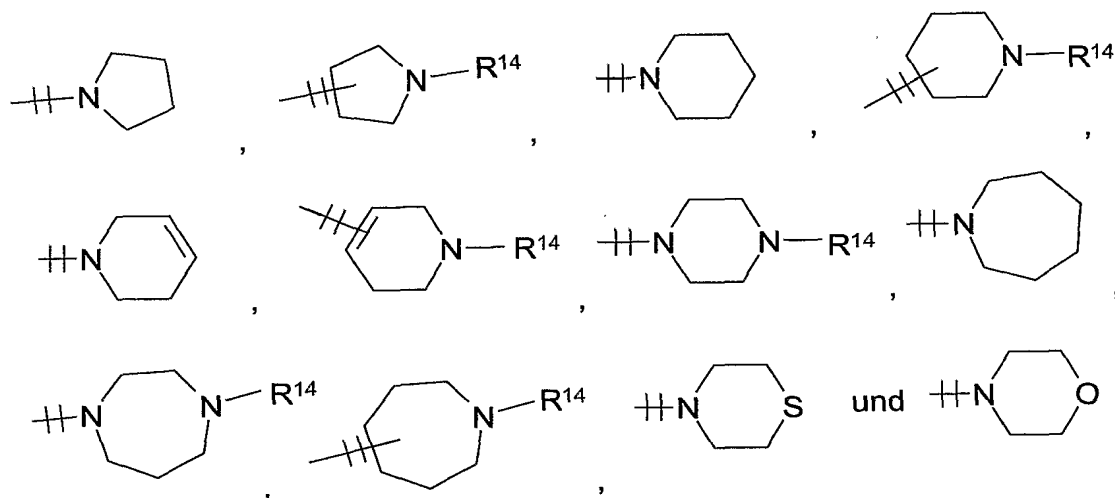
R¹⁰ Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Alkynyl, OH, O-C₁-C₄-Alkyl, O-C₀-C₄-Alkyl-Phenyl, NH₂, NH(C₁-C₄-Alkyl) oder N(C₁-C₄-Alkyl)(C₁-C₄-Alkyl) ist,

20

R¹¹ Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Alkynyl, OH, O-C₁-C₄-Alkyl, O-C₀-C₄-Alkyl-Phenyl, NH₂, NH(C₁-C₄-

Alkyl) oder N(C₁-C₄-Alkyl)(C₁-C₄-Alkyl) ist, und

Z ein Rest ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus



5

ist, wobei Z zusätzlich durch R¹² und/oder R¹³ substituiert sein kann, wobei

R¹² Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Alkynyl, OH, O-C₁-C₄-Alkyl, O-C₀-C₄-Alkyl-Phenyl, NH₂, NH(C₁-C₄-Alkyl) oder N(C₁-C₄-Alkyl)(C₁-C₄-Alkyl) ist,

10

R¹³ Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Alkynyl, OH, O(C₁-C₄-Alkyl), O-C₀-C₄-Alkyl-Phenyl, NH₂, NH(C₁-C₄-Alkyl) oder N(C₁-C₄-Alkyl)(C₁-C₄-Alkyl) ist,

15

R¹⁴ Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Alkynyl oder C₀-C₄-Alkyl-Phenyl ist, und

20

ihre tautomeren, enantiomeren und/oder diastereomeren Formen, deren Prodrugs, sowie die physiologisch verträglichen Salze der vorstehend genannten Verbindung oder Verbindungen.

2. Verbindung oder Verbindungen nach Anspruch 1, worin A ein Phenyl-Ring ist, der mit maximal vier Resten R^4 substituiert sein kann, und B ein Phenyl-Ring ist, der mit den Resten R^6 , R^7 , R^8 und oder R^9 substituiert sein kann, wobei die Reste R^4 , R^6 , R^7 , R^8 und R^9 die in
- 5 Anspruch 1 genannten Bedeutungen haben sollen,

und ihre tautomeren, enantiomeren und/oder diastereomeren Formen, deren Prodrugs, sowie die physiologisch verträglichen Salze der vorstehend genannten Verbindung oder Verbindungen.

10

3. Verbindung oder Verbindungen nach Anspruch 1, worin

A ein Phenyl-Ring ist, der mit maximal zwei Resten R^4 substituiert sein kann, die unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Chlor, O- C_1 - C_4 -Alkyl, $(CH_2)_{0-2}$ -O- $(CH_2)_{0-2}$ - CH_3 und C_1 - C_6 -Alkyl,

15

B ein Phenyl-Ring ist, der mit den Resten R^6 , R^7 , R^8 und oder R^9 substituiert sein kann, wobei R^6 , R^7 , R^8 und R^9 unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Fluor, Chlor, O- C_1 - C_4 -Alkyl, $(CH_2)_{0-2}$ -O- $(CH_2)_{0-2}$ - CH_3 und C_1 - C_6 -Alkyl,

20

25 R^1 Wasserstoff, CN, F, Cl, C_1 - C_4 -Alkyl, OH oder O- $(C_1$ - C_4 -Alkyl) ist,

R^2 Wasserstoff ist,

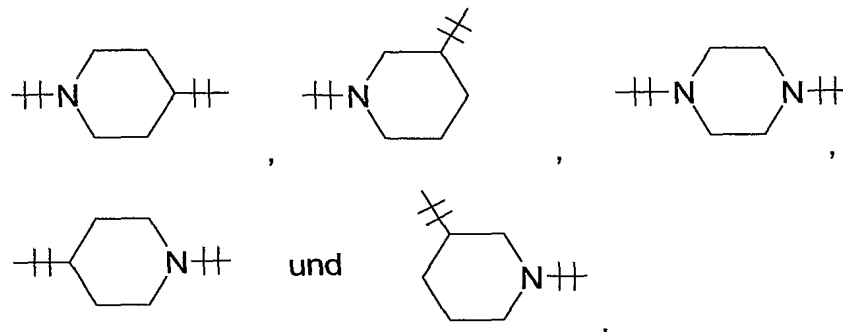
R^3 ein Rest (W)-(X)-(Y)-Z ist, wobei

W O, CH_2NH , $NHCH_2$, OCH_2 , CH_2O oder NH ist,

X CO ist,

30 Y ein Rest ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus

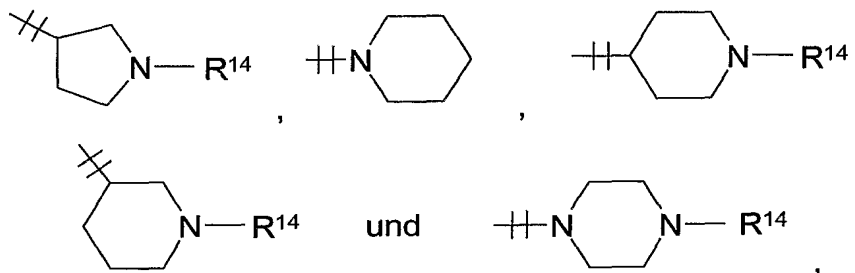
5



ist,

10

Z ein Rest ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus



15

ist, wobei Z zusätzlich durch R^{12} und/oder R^{13} substituiert sein kann, wobei

R^{12} Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl ist,

R^{13} Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl ist und wobei

20

R^{14} Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl, C_2 - C_4 -Alkenyl oder C_2 - C_4 -Alkynyl ist,

und ihre tautomeren, enantiomeren und/oder diastereomeren Formen, deren Prodrugs, sowie die physiologisch verträglichen Salze der vorstehend genannten Verbindung oder Verbindungen.

25

4. Verbindung oder Verbindungen nach Anspruch 1, worin

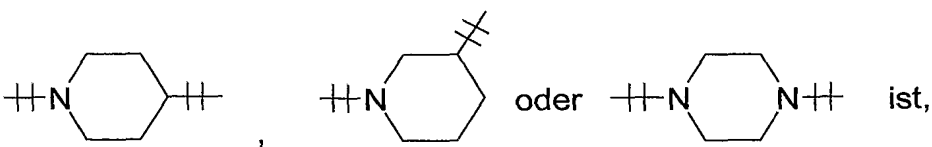
5 A ein Phenyl-Ring ist, der mit maximal zwei Resten R^4 substituiert sein kann, die unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Chlor, O-C₁-C₄-Alkyl, (CH₂)₀₋₂-O-(CH₂)₀₋₂-CH₃ und C₁-C₆-Alkyl,

10 B ein Phenyl-Ring ist, der mit den Resten R^6 und/oder R^7 substituiert sein kann, wobei R^6 und R^7 unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Fluor, Chlor, O-C₁-C₄-Alkyl und C₁-C₆-Alkyl,

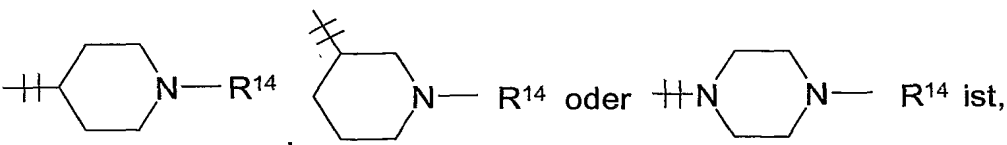
15 R^1 Wasserstoff, F, Cl, CH₃, CN, CH₂CH₃, OCH₃ oder OCH₂CH₃ ist,

R^2 Wasserstoff ist,

20 R^3 ein Rest (W)-(X)-(Y)-Z ist, wobei
W O, CH₂ oder NH ist,
X CO ist,
Y ein Rest ausgewählt aus der Gruppe

25  ist,

Z ein Rest ausgewählt aus der Gruppe

30  ist,

wobei Z durch R^{12} und/oder R^{13} substituiert sein kann, wobei

- R^{12} Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl ist,
 R^{13} Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl ist und
 R^{14} Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl, C_2 - C_4 -Alkenyl oder C_2 - C_4 -
 Alkinyl ist,

5

und ihre tautomeren, enantiomeren und/oder diastereomeren Formen, deren Prodrugs, sowie die physiologisch verträglichen Salze der vorstehend genannten Verbindung oder Verbindungen.

10

5. Verbindung oder Verbindungen nach Anspruch 1, worin

A ein Phenyl-Ring ist, der mit maximal zwei Resten R^4 substituiert sein kann, die unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Chlor, O - C_1 - C_4 -Alkyl, $(CH_2)_{0-2}$ - O -(CH_2) $_{0-2}$ - CH_3 , und C_1 - C_6 -Alkyl,

15

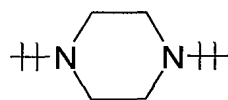
B ein Phenyl-Ring ist, der mit den Resten R^6 und/oder R^7 substituiert sein kann, wobei R^6 und R^7 unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Fluor, Chlor, O - C_1 - C_4 -Alkyl, und C_1 - C_6 -Alkyl,

20

R^1 Cl, CH_3 , CN, CH_2CH_3 oder OCH_3 ist,
 R^2 Wasserstoff ist,
 R^3 ein Rest (W)-(X)-(Y)-Z ist, wobei

25

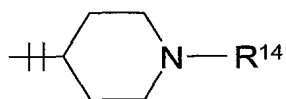
W CH_2 , O oder NH ist,
 X CO ist,
 Y ein Rest



30

ist,

Z ein Rest



ist,

wobei

5

R^{14} Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl, C_2 - C_4 -Alkenyl oder C_2 - C_4 -Alkynyl ist,

10

und ihre tautomeren, enantiomeren und/oder diastereomeren Formen, deren Prodrugs, sowie die physiologisch verträglichen Salze der vorstehend genannten Verbindung oder Verbindungen.

6. Verbindung oder Verbindungen nach Anspruch 1, worin

15

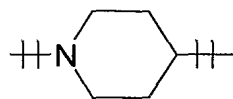
A ein Phenyl-Ring ist, der mit maximal zwei Resten R^4 substituiert sein kann, die unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Chlor, O - C_1 - C_4 -Alkyl und C_1 - C_4 -Alkyl,

20

B ein Phenyl-Ring ist, der mit den Resten R^6 und/oder R^7 substituiert ist, wobei R^6 und R^7 unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, Fluor, Chlor, O - C_1 - C_4 -Alkyl, und C_1 - C_6 -Alkyl,

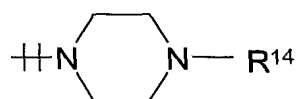
25

R^1 Wasserstoff, Cl, CH_3 , CN, CH_2CH_3 , OCH_3 oder OCH_2CH_3 ist,
 R^2 Wasserstoff ist,
 R^3 ein Rest (W)-(X)-(Y)-Z ist, wobei
W CH_2 , O oder NH ist,
X CO ist,
Y ein Rest



ist, und

Z ein Rest



5

ist,

wobei

R^{14} Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl, C_2 - C_4 -Alkenyl oder C_1 - C_4 -Alkynyl ist,

10

und ihre tautomeren, enantiomeren und/oder diastereomeren Formen, deren Prodrugs, sowie die physiologisch verträglichen Salze der vorstehend genannten Verbindung oder Verbindungen.

15 7. Arzneimittel, enthaltend mindestens eine Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 sowie gegebenenfalls übliche pharmazeutische Hilfsstoffe.

20 8. Verwendung von mindestens einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Behandlung und/oder Prophylaxe von Vasopressin-abhängigen oder Oxytocin-abhängigen Krankheiten.

25 9. Verwendung von mindestens einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Behandlung und/oder Prophylaxe von mindestens einer Erkrankung ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Diabetes insipidus, Enuresis nocturna, Inkontinenz, Krankheiten, bei denen Blutgerinnungsstörungen auftreten, und/oder zur

Verzögerung der Miktion.

- 5 10. Verwendung von mindestens einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Behandlung und/oder Prophylaxe von mindestens einer Erkrankung ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hypertonie, pulmonale Hypertonie, Herzinsuffizienz, Myocardininfarkt, Koronarer Spasmus, instabile Angina, PTCA (percutaneous transluminal coronary angioplastie), Ischemien des
10 Herzens, Störungen des renalen Systems, Ödeme, renalem Vasospasmus, Nekrose des renalen Cortex, Hyponaträmie, Hypokalämie, Schwartz-Bartter Syndrom, Störungen des Gastrointestinaltraktes, gastritischem Vasospasmus, Hepatozirrhose, Magen- und Darmulkus, Emesis, auftretender Emesis bei der
15 Chemotherapie, und/oder Reisekrankheit.
- 20 11. Verfahren zur therapeutischen und/oder prophylaktischen Behandlung eines Säugetiers, das einer Behandlung bedarf, durch Verabreichen von mindestens einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Behandlung von Krankheiten.
- 25 12. Verwendung von mindestens einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Behandlung von affektiven Störungen.
- 30 13. Verwendung von mindestens einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Behandlung von Angststörungen und/oder stressabhängigen Angststörungen.
14. Verwendung von mindestens einer Verbindung nach einem der

Ansprüche 1 bis 6 zur Behandlung von Gedächtnisleistungsstörungen und/oder Morbus Alzheimer.

5 15. Verwendung von mindestens einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Behandlung von Psychosen und/oder psychotischen Störungen.

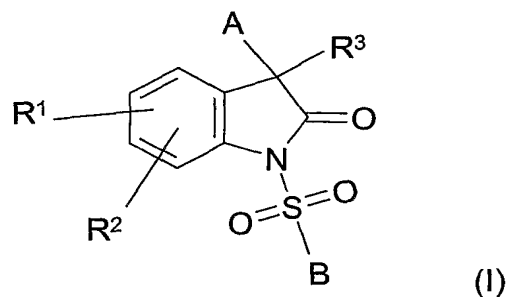
10 16. Verwendung von mindestens einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Behandlung des Cushing-Syndroms.

15 17. Verwendung von mindestens einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Behandlung von Schlafstörungen.

18. Verbindung oder Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 6 zur Verwendung als Arzneimittel.

20

19. Verfahren zur Herstellung von einer Verbindung gemäß der allgemeinen Formel (I)



25

worin die Reste R¹, R², R³, A und B die in einem der Ansprüche 1 bis 6 genannten Bedeutungen besitzen, dadurch gekennzeichnet, dass

gemäß Verfahrensvariante (A) das an sich bekannte Isatin oder Isatin-Derivat, welches mit den Resten R^1 und R^2 substituiert ist, nach an sich bekannten Verfahrensweisen durch Einführung des Restes A in 3-Position unter Erhalt der entsprechenden 3-Hydroxy-oxindol-Derivate, gefolgt von Einführung des B-SO₂-Restes am Ringstickstoff und Austausch des Restes R^3 gegen die 3-Hydroxygruppe oder einer anderen geeigneten Abgangsgruppe umgesetzt wird

oder gemäß Verfahrensvariante (B) das an sich bekannte Isatin oder Isatin-Derivat, welches mit den Resten R^1 und R^2 substituiert ist, nach an sich bekannten Verfahrensweisen zunächst durch Einführung des Restes B-SO₂ am Ringstickstoff substituiert und anschließender Einführung des Restes A in 3-Position unter Erhalt der entsprechenden 3-Hydroxy-oxindol-Derivate, gefolgt vom Austausch des Restes R^3 gegen die 3-Hydroxygruppe oder einer anderen geeigneten Abgangsgruppe umgesetzt wird.